Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hensel

Die Eigenfrequenz der glatten Muskulatur vom Blinddarm des Meerschweinchens in Beziehung zum Körpergewicht sowie zu Atem- und Pulsfrequenz

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Josef Hannappel

aus Hadamar

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hensel

Die Eigenfrequenz der glatten Muskulatur vom Blinddarm des Meerschweinchens in Beziehung zum Körpergewicht sowie zu Atem- und Pulsfrequenz

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Josef Hannappel

aus Hadamar

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 2. Juni 1969
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. rer. nat. P. Karlson
Referent: Prof. Dr. med. K. Golenhofen
Correferent: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik	3
1. Versuchstiere	3
2. Bestimmung der Atemfrequenz	3
3. Bestimmung der Pulsfrequenz	6
4. Bestimmung der 1. Resonanzfrequenz an der isolierten Taenia coli	9
5. Statistische Methodik	12
C. Ergebnisse	
1. Vorversuche über die Optimalbedingungen zum Bestimmen der 1. Resonanzfrequenz	15
a. Einfluß der Ca^{2+}-Konzentration und der CO_2-Spannung im Organbad	15
b. Einfluß der Temperatur	18
c. Folgerungen aus den Vorversuchen	18
2. Beziehungen zwischen Atemfrequenz, Pulsfrequenz und Körpergewicht	21
a. Atemfrequenz und Körpergewicht	21
b. Puls- und Atemfrequenz	25
c. Pulsfrequenz und Körpergewicht	30
3. Beziehungen zwischen 1. Resonanzfrequenz und Körpergewicht	30
4. Die 1. Resonanzfrequenz in Beziehung zu Atem- und Pulsfrequenz	33
a. 1. Resonanzfrequenz und Atemfrequenz	33
b. 1. Resonanzfrequenz und Pulsfrequenz	37
D. Diskussion	39
1. Atem- und Pulsfrequenz des Meerschweinchens	39
2. Eigenfrequenz der Darmmuskulatur des Meerschweinchens	44
3. Beziehungen der 1. Resonanzfrequenz zu Atem- und Pulsfrequenz	51
4. Die Eigenfrequenz der Darmmuskulatur im Rahmen der rhythmischen Funktionsordnung des Organismus	53
E. Zusammenfassung	54
F. Literaturverzeichnis	56

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0041

A. Einleitung

Das Frequenzspektrum biologischer Rhythmen enthält Periodendauern von etwa 1/1ooo sec bis hin zur Größenordnung von Jahren (GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958). Hierbei zeichnen sich die Frequenzen des mittleren Bereiches - das sind insbesondere Puls, Arbeitsrhythmen, Atmung, Peristaltik - vor allem dadurch aus, daß sie im Grenzbereich liegen zwischen den Kurzwellen auf der einen Seite, bei denen die Frequenz überwiegend im Dienst der spezifischen Funktionsleistung (Frequenzmodulation) steht, und den Langwellen auf der anderen Seite, die als Tages-, Monats- und Jahresrhythmen auftreten, und deren Frequenzen recht stabil verankert sind (HILDEBRANDT 1967 a u. b).

Diese Mittelstellung der erwähnten Rhythmen bedingt eine Frequenzbeeinflussung von zwei Seiten her: Einmal Modulation der Frequenz im Rahmen der s p e z i f i s c h e n F u n k t i o n s a n f o r d e r u n g an die einzelnen Systeme, zum anderen Einfügung in die r h y t h m i s c h e F u n k t i o n s o r d n u n g (HILDEBRANDT 1958) des Gesamtorganismus durch Kopplungserscheinungen zwischen den einzelnen Rhythmen. Gerade die Beziehungen zwischen verschiedenen Rhythmen machen die Untersuchungen im mittleren Frequenzbereich besonders interessant.

In dieser Richtung wurden, um wenigstens eine Auswahl zu nennen, bisher folgende Fragen behandelt: Wechselwirkung zwischen Atembewegungen, Herzschlag und Blutdruck (EINBRODT 1860), Verhältnis der Schrittfrequenzen zum Rhythmus der Herz- und Atemtätigkeit (ANDERS 1928), relative und absolute Koordination verschiedener Bewegungsrhythmen (v. HOLST 1938), relative Koordination der Flossenbewegungen bei Fischen (v. HOLST 1939), Beziehungen des Blutdruckrhythmus zu Atmung und peripherer

Durchblutung (GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958), rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atem (HILDEBRANDT 1958), rhythmische Erscheinungen im Bereich des Muskelkreislaufs (GOLENHOFEN 1962 a u. b), Puls- und Atemrhythmus bei der Arbeit (HILDEBRANDT u. DAUMANN 1965), Phasenkopplung von Puls und Atmung (STORCH 1967; STUTTE 1967).

Bei Untersuchungen über die Eigenfrequenz der isolierten Taenia coli vom Meerschweinchen war aufgefallen (GOLENHOFEN 1965), daß die "Erste Resonanz-Frequenz" im gleichen Bereich liegt wie die Atemfrequenz des Tieres. In der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, ob bei der 1. Resonanzfrequenz eine ähnliche Alters- bzw. Gewichtsabhängigkeit gefunden werden kann wie bei Atmung und Puls, oder ob es sich hier vielleicht um eine von vornherein relativ streng fixierte Frequenz handelt. Weiterhin war zu untersuchen, ob eine Abstimmung von Atemfrequenz und 1. Resonanzfrequenz im Sinne einer rhythmischen Koordination gefunden werden kann.

B. Methodik

1. Versuchstiere

In der vorliegenden Arbeit sind die Ergebnisse verwertet, die an insgesamt 36 Meerschweinchen gewonnen wurden. Davon waren 17 Tiere männlich und 19 Tiere weiblich. Ihr mittleres Gewicht betrug 431 g bei einem untersten Gewicht von 85 g und einem obersten Gewicht von 995 g.

2. Bestimmung der Atemfrequenz

Zur Bestimmung der Atemfrequenz wurde ein NTC-Widerstand (Valvo Typ B832oo2P/6K8S) so vor einem Nasenloch des Versuchstieres fixiert, daß er von der Ein- und Ausatemluft abwechselnd abgekühlt und erwärmt wurde. Über eine Wheatstonesche Brücke (Abb. 1) wurde der NTC-Widerstand (Thermistor) mit dem Registriergerät, einem Direktschreiber der Fa. Schwarzer, München, verbunden. Angelegt wurden 6 V Gleichstrom aus einem Akkumulator. Zwischen den Punkten A und B besteht keine Potentialdifferenz, wenn die Regelwiderstände a_1 und a_2 so eingestellt sind, daß sich die einzelnen Widerstände folgendermaßen verhalten:

$$(a_1 + a_2) : b = NTC : c.$$

Ändert sich durch die Wärme der vorbeiströmenden Ausatemluft der Widerstand des Thermistors, so tritt zwischen A und B eine Potentialdifferenz auf, die als Signal verwendet werden kann.

Der bei diesen Versuchen verwendete Thermistor war eine unverglaste Ausführung in Kugelform mit einem Durchmesser von ungefähr 0,66 mm und 0,05 mm dicken Zuleitungsdrähten. Er war eingelötet in eine Gabel aus zwei Kupferdrähten, die einen Durchmesser von o,15 mm hatten. Zur Stabilisierung und Isolierung wurde die Anordnung abschließend mehrmals in Zaponlack eingetaucht. Die Thermistoren

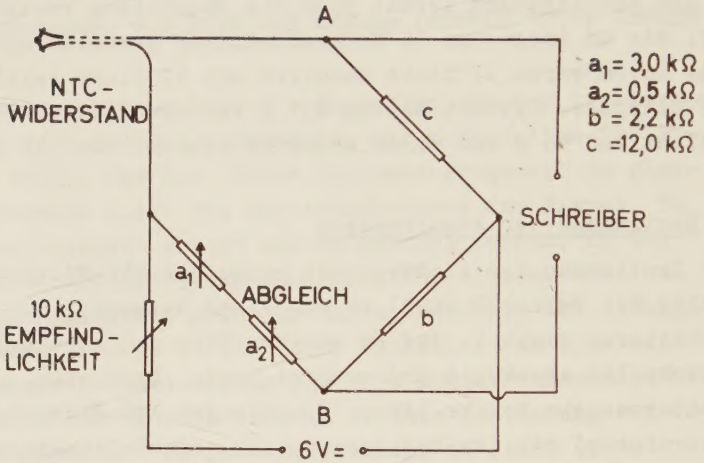

Abb. 1 Schaltung zur Messung der Atemfrequenz mittels Thermistor (NTC-Widerstand).

reagierten danach wegen der größeren Masse zwar etwas verzögert, konnten aber den hier zu messenden Frequenzen noch gut folgen.

Das Anbringen des Thermistors am Versuchstier bereitete zu Beginn einige Schwierigkeiten. Es waren nämlich folgende Voraussetzungen zu erfüllen: Die zu- und abführenden Drähte durften das Meerschweinchen möglichst wenig behindern; der Widerstand mußte auch noch nach mehreren Stunden an der gleichen Stelle liegen, damit dann ohne erneutes Berühren des Tieres Atemfrequenzaufzeichnungen gemacht werden konnten. Er mußte so lokalisiert sein, daß er gut von der Atemluft umströmt wurde und möglichst vor Wischbewegungen des Tieres geschützt war, was sich am besten durch ein geringes Einführen in das Nasenloch erreichen ließ. Dabei mußte aber ein Berühren der Nasenschleimhaut vermieden werden, da das zu verstärkter Schleimsekretion geführt hätte, durch die dann Registrierungen der Atemfrequenz sehr bald unmöglich geworden wären.

Schließlich wurde folgende Fixierung als die geeignetste erkannt: Das Versuchstier wird zunächst bäuchlings so auf einen wannenartig gestalteten Holzklotz gelegt, daß die Beine seitwärts herunterhängen, und dann mit entsprechend angebrachten Bändern auf dem Klotz festgebunden. Um ein Nasenloch herum wird mit einer Schere die Behaarung weitgehend entfernt und die Haut dann mit etwas Alkohol entfettet. Wenige mm neben dem Nasenloch wird ein Tropfen "UHU - hart" aufgebracht, in den gleich anschließend die zum Thermistor führenden Drähte so eingebettet werden, daß sich der NTC-Widerstand frei vor dem einen Nasenloch befindet. In gleicher Weise werden dann zur Sicherung die Zuleitungsdrähte ein zweites Mal auf dem Kopf des Versuchstieres befestigt. Anschließend bleibt das Tier bis zur Durchhärtung des Klebers, das heißt ca. 15 bis 30 min noch festgebunden. Zum Schluß wird es dann in einen oben offenen Käfig gesetzt, an dessen Rand ein etwa 1 Meter hoher Galgen befestigt ist, über den die Drähte vom Ver-

suchstier zur Wheatstoneschen Brücke geführt werden. So kann verhindert werden, daß sich das Meerschweinchen in den Schnüren verfängt und den Thermistor wieder abreißt. Es zeigte sich, daß die Tiere durch diese Anordnung praktisch nicht behindert wurden und sich nach einiger Zeit völlig ungestört in ihrem Käfig aufhielten.

Ein Nachteil dieses Verfahrens ist darin zu sehen, daß die sehr kleinen Thermistoren in Einzelfällen schon durch ein oder zwei Wischbewegungen des Tieres an ihren Lötstellen abgerissen und damit unbrauchbar gemacht werden können. Deshalb erschien es bald günstiger, statt der NTC-Widerstände ein kleines Thermoelement aus Kupfer- und Konstantandraht (beide o,15 mm dick) zusammenzulöten und eine Lötstelle zur Registrierung vor die Nasenlöcher zu bringen. Die Vergleichslötstelle wurde, um keine zu großen Temperaturdifferenzen zu erhalten, etwa 5 cm von der Meßlötstelle entfernt angebracht und kam somit auf den Kopf des Tieres zu liegen. Bei dieser Anordnung mußte ein Knick-Thermospannungsmesser dem Registriergerät vorgeschaltet werden.

Die Atmung wurde in der Regel mit einem Papiervorschub von 12 cm/min registriert; in einigen Fällen wurden auch höhere Geschwindigkeiten gewählt.

3. Bestimmung der Pulsfrequenz

Zur Aufzeichnung der Pulsfrequenz bot sich die Registrierung eines EKGs an. Zwei 1o mm mal 15 mm große, o,2o mm dicke Silberblechelektroden wurden am rechten Vorder- und linken Hinterbein mit Leukoplast befestigt, nachdem die Beine enthaart und entfettet worden waren. Zwischen Elektrodenblech und Haut befanden sich mit Elektrodenpaste getränkte Mulläppchen. Die Kabel wurden in gleicher Weise wie bei der Atemschreibung aus dem Käfig geführt. Geerdet waren bei diesen Versuchen die Abschirmung des Kabels, die Elektrode,

die am linken Hinterbein befestigt war, und der Metallkäfig, in dem sich das Versuchstier befand.

Auch bei diesen Versuchen wurde in der Regel mit einem Papiervorschub von 12 cm/min gearbeitet. Dabei konnten die R-Zacken des EKGs mit der Leselupe noch gut ausgezählt werden.

Atmung und EKG wurden in der Regel zunächst getrennt und später noch einmal gleichzeitig bestimmt. Als Versuchszeit zur Registrierung von Puls- und Atemfrequenz erschien aus später noch zu erörternden Erwägungen die Nacht am günstigsten. Die Elektroden und Thermistoren bzw. Thermoelemente wurden zwischen 21.oo Uhr und 24.oo Uhr bei den Versuchstieren angelegt. Aufzeichnungen wurden dann in Abständen von ein bis zwei Stunden angefertigt. Bei den späteren Versuchen lag der Schwerpunkt der Registrierungen in der Zeit zwischen 3.oo Uhr und 5.oo Uhr nachts.

Für die Atemfrequenz wurden in der Regel Perioden von 60 Sekunden Dauer und für die Pulsfrequenz Perioden von 30 Sekunden Dauer ausgezählt. Dabei wurde darauf geachtet, daß Kurvenstrecken, die durch Unregelmäßigkeiten gekennzeichnet waren, nicht mitausgewertet wurden. Diese Unregelmäßigkeiten waren nämlich ein Hinweis, daß das Versuchstier durch eine Störung aufgewacht war oder sich zumindest im Schlaf bewegte. Echte Ruhewerte waren aber während solcher Phasen nicht zu erwarten. Zur Berechnung einer hinreichend genauen mittleren Atemfrequenz wurde versucht, von jedem Tier mindestens 10 solcher Auszählungen zu gewinnen. Für die Pulsfrequenz genügte wegen der geringeren Variabilität eine kleinere Zahl (vgl. Tab. 2). Ein Registrierbeispiel für die gleichzeitige Aufzeichnung von Atmung und EKG zeigt Abb. 2.

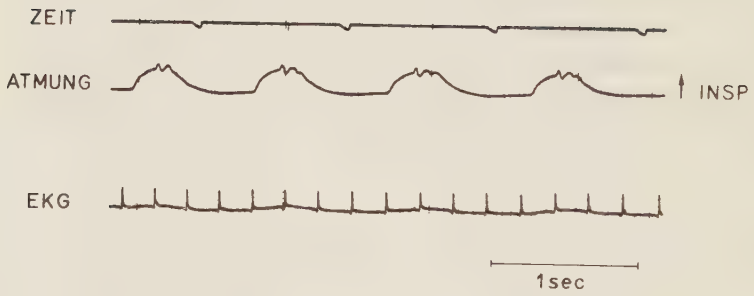

Abb. 2 Registrierbeispiel: Gleichzeitige Aufzeichnung von Atmung und EKG. Meistens wurde ein langsamerer Papiertransport gewählt.

4. Bestimmung der 1. Resonanzfrequenz an der isolierten Taenia coli.

Zur Bestimmung der Resonanzfrequenz wurde ein Stück Längsmuskulatur vom Blinddarm (Taenia coli) herauspräpariert. Die Versuchstiere wurden durch Nackenschlag und Ausbluten getötet. Von der ventralen Taenia des Caecums wurde im colonnahen Abschnitt ein in situ 30 mm langes Stück Taenia herauspräpariert und in Präparierlösung folgender Zusammensetzung gelegt (mMol/l): Na^+ 144; K^+ 5,9; Ca^{2+} 3,7; Cl^- 157. In einigen Fällen wurden auch Präparate vom colonnahen Teil der dorsalen Taenia verwendet. Danach wurden Perlonfäden an beiden Enden des auf 1o mm Kaltlänge (bei Zimmertemperatur der Präparierlösung) verkürzten Präparates angebunden. Das Präparatgewicht betrug bei 2o gewogenen Präparaten im Mittel 14,6 mg.

Abb. 3 gibt ein Schema der Versuchsanordnung. Die Taenia wurde in ein mit Krebslösung durchströmtes Organbad eingebracht und mit den Hebeln verbunden. Zur rhythmischen Dehnung des Präparates wurden dem Längenhebel über ein exzentrisches Rad sinusförmige Änderungen aufgezwungen, deren Frequenz kontinuierlich zwischen 6/min und 1oo/min verändert werden konnte. Die Dehnungsamplitude betrug in allen Fällen 2 mm. Die Längenänderung wurde dadurch registriert, daß die Beleuchtung einer Photozelle, die mit einem Kanal des Direktschreibers (Fa. Schwarzer, München) verbunden war, durch den Längenhebel im Rhythmus der Dehnung modifiziert wurde. Mittels einer Transducer-Röhre (RCA-5734), die ebenfalls am Schreiber angeschlossen war, wurde die Muskelkraft registriert.

Wird die Dehnungsfrequenz des Muskels kontinuierlich verändert, so zeigt sich, daß die glatte Muskulatur bei bestimmten Frequenzen mit besonders starker Spannungsentwicklung reagiert (GOLENHOFEN 1964 u. 1965). Bei 38 °C Organbadtemperatur liegt ein solcher, im Einzelfall sehr

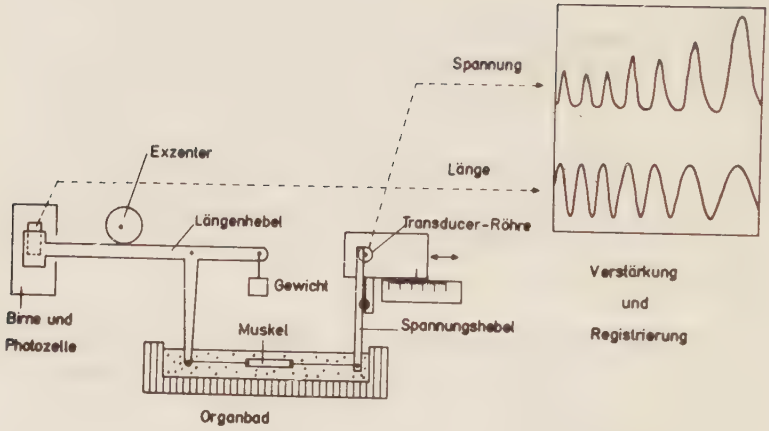

Abb. 3 Schematische Übersicht der Versuchsanordnung (GOLENHOFEN 1965).

konstanter Resonanzpunkt zwischen 5o/min und 75/min. Neben dieser "Ersten Resonanz-Frequenz" findet sich noch ein zweiter Resonanzbereich bei niedrigen Frequenzen, der hier nicht berücksichtigt wurde. Um reproduzierbare Werte für die 1. Resonanzfrequenz zu erhalten, ist es notwendig, die Dehnungsfrequenz stets in gleicher Richtung und gleicher Geschwindigkeit zu verändern. Für die vorliegenden Bestimmungen wurde der Frequenzgang so vorgenommen, daß die Dehnungsfrequenz von langsam nach schnell mit einer Geschwindigkeit wie im Beispiel der Abb. 4 verändert wurde.

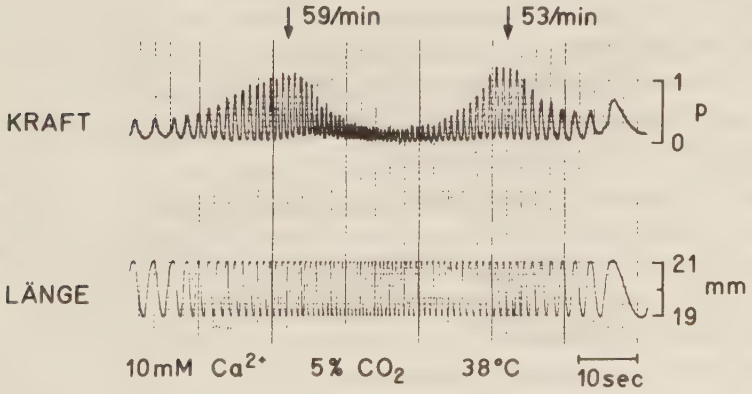

Abb. 4 Kurvenbeispiel zur Bestimmung der 1. Resonanzfrequenz: Eine kontinuierliche Erhöhung der Dehnungsfrequenz (unten) läßt die vom Präparat entwickelte Kraft (oben) ein Maximum durchlaufen. Bei anschließender Verlangsamung der Dehnungsfrequenz findet sich dieser "Resonanz-Effekt" in ähnlicher Weise.

Es wurden Nährlösungen folgender Zusammensetzungen verwendet:

1.) Normale Krebslösung, äquilibriert mit 95 % O_2 und 5 % CO_2; pH = 7,4; (mMol/l) Na^+ 137; K^+ 5,9; Ca^{2+} 2,5; Mg^{2+} 1,2; Cl^- 119; HCO_3^- 30,9; $H_2PO_4^-$ 1,2; Glucose 11,5.

2.) Modifizierte Krebslösung mit etwa vierfacher Ca^{2+}-Konzentration und gleichem osmotischen Druck. Übrige Bestandteile im gleichen Verhältnis wie 1.). Äquilibrierung mit 95 % O_2 und 5 % CO_2.

3.) Modifizierte Krebslösung, äquilibriert mit 97 % O_2 und 3 % CO_2; HCO_3^- 15,5 mMol/l, sonst wie 1.).

Im folgenden wird die einfache Ca^{2+}-Konzentration mit 2,5 mM Ca^{2+} und die vierfache - hinsichtlich der tatsächlichen Ca^{2+}-Konzentration im Organbad etwas abgerundet-mit 10 mM Ca^{2+} bezeichnet. Die Versuche, die zur Untersuchung einer Korrelation zwischen Puls-, Atem- und 1. Resonanzfrequenz gemacht wurden, wurden bei einer Temperatur von 38 °C und mit Lösung 2, also erhöhter Ca^{2+}-Konzentration durchgeführt.

Nach Einbinden in die Versuchsanordnung wurde dem Präparat hinreichend Zeit zur Einstellung eines stationären Zustandes gelassen (mindestens 1 Stunde, im Durchschnitt 2 1/2 Stunden). Während dieser Zeit lag das Präparat zunächst ungedehnt im Organbad, dann wurde mit rhythmischen Dehnungen begonnen. Optimale Ergebnisse zeigten sich meistens, wenn das Präparat auf etwa 16 mm gedehnt war (10 mm abgebundene Kaltlänge vorausgesetzt). Durchschnittlich dauerte ein Versuch insgesamt 4 1/2 Stunden. Pro Taenia wurden im Mittel etwa 10 Resonanzkurven nach dem Beispiel in Abb. 4 (linker Teil) aufgenommen.

5. Statistische Methodik

Die in der Arbeit angeführten Mittelwerte wurden sämtlich arithmetisch bestimmt. Der mittlere Fehler des Mittel-

wertes (σ_M) berechnet sich nach der Formel

$$\sigma_M = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \qquad (1)$$

wobei die Standardabweichung auf folgende Weise bestimmt wurde

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{\Sigma(x - M)^2}{n - 1}} \qquad (2)$$

(x = Einzelmessung; M = arithmetischer Mittelwert; n = Anzahl der Einzelmessungen).

Die Differenz zweier Mittelwerte (M_1 und M_2) wurde auf Signifikanz mittels des t-Testes (Student-Verteilung) geprüft. Der t-Wert errechnet sich nach der Formel

$$t = \frac{M_2 - M_1}{\sigma_{MD}} \qquad (3)$$

wobei der mittlere Fehler der Differenz (σ_{MD}) auf folgende Weise zu bestimmen ist:

$$\sigma_{MD} = \pm\sqrt{\sigma_{M_1}^2 + \sigma_{M_2}^2} \qquad (4)$$

Um die Gesetzmäßigkeit, die einer in einem Koordinatensystem eingezeichneten Gruppe von Werten jenseits der statistischen Schwankungen zugrunde liegt, besser zu verdeutlichen, wurde das "Verfahren der gleitenden Durchschnitte" (GEBELEIN u. HEINE 1951) angewandt. Hierbei wird kontinuierlich eine gleiche Anzahl (in unseren Fällen jeweils fünf) von benachbarten Einzelwerten zusammengefaßt und aus ihr das arithmetische Mittel gebildet. Diese neue Gruppe von Werten wurde in ein zweites Koordinatensystem eingetragen.

Um die Korrelation zwischen zwei Gruppen von Werten zahlenmäßig auszudrücken, wurde der Korrelationskoeffizient r

(Produktmomentkorrelation nach BRAVAIS-PEARSON) berechnet (vgl. HENRYSSON, HASELOFF u. HOFFMANN 1960):

$$r = \frac{\sum(x - M_x)(y - M_y)}{\sqrt{\sum(x - M_x)^2 \cdot \sum(y - M_y)^2}} \qquad (5)$$

x und y sind die auf eine Korrelation hin zu prüfenden Einzelwerte und M_x und M_y die zugehörigen Mittelwerte. Der Koeffizient kann Werte zwischen Null und Eins annehmen, wobei Eins einen hundertprozentigen Zusammenhang zwischen den beiden geprüften Wertereihen und Null das völlige Fehlen einer Korrelation anzeigt. Die Prüfung auf Signifikanz erfolgte nach DOCUMENTA GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen (1960).

Die Steigung (b) der Regressionsgeraden wurde berechnet nach der Formel

$$b = \frac{\sum(x - M_x)(y - M_y)}{\sum(x - M_x)^2} \qquad (6)$$

x und y : Einzelwerte; M_x und M_y: die zugehörigen Mittelwerte (KLEZL-NORBERG 1946).

C. ERGEBNISSE

1. Vorversuche über die Optimalbedingungen zum Bestimmen der 1. Resonanzfrequenz.

In einer ersten Versuchsreihe war zu prüfen, wie weit die 1. Resonanzfrequenz der Taenia coli durch unterschiedliche Ca^{2+}-Konzentration, CO_2-Spannung und Temperatur des Organbades beeinflußt wird.

a) Einfluß der Ca^{2+}-Konzentration und der CO_2-Spannung im Organbad.

Zunächst entstand der Eindruck, daß bei einer Erhöhung der Ca^{2+}-Konzentration im Organbad auf das Vierfache (von 2,5 mM auf 10 mM) die minutenrhythmischen Variationen in der Spannungsentwicklung der Taenia coli bei rhythmischer Dehnung vermindert wurden oder sogar verschwanden (Abb. 5). Dieser Effekt konnte einigemale beobachtet werden, wurde aber dann, da er am Rande des gesetzten Themas lag, nicht weiter verfolgt.

Zur Prüfung des Ca^{2+}-Einflusses auf die 1. Resonanzfrequenz wurden insgesamt 267 Frequenzgänge aufgenommen, deren Ergebnisse in Abb. 6 zusammengestellt sind. Es zeigt sich, daß der Resonanzeffekt bei erhöhter Ca^{2+}-Konzentration deutlicher ist und deshalb auch die Lage des 1. Resonanzpunktes sicherer bestimmt werden kann. Bei den 146 Frequenzgängen mit einer Ca^{2+}-Konzentration von 10 mM traten 99 mal (68%) deutliche, 32 mal weniger deutliche und 15 mal keine auswertbaren Resonanzeffekte auf. Bei den 121 Versuchen mit einer Ca^{2+}-Konzentration von 2,5 mM war das Verhältnis sehr zur Seite der undeutlichen Effekte hin verschoben: 43 mal (36 %) deutliche, 21 mal weniger deutliche und 57 mal keine auswertbaren Resonanzerscheinungen.

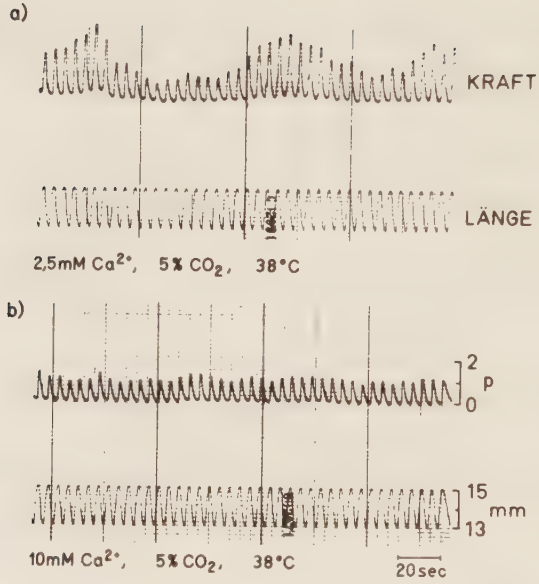

Abb. 5 Spannungsentwicklung der Taenia coli in Abhängigkeit von der Ca^{2+}-Konzentration, bei rhythmischer Dehnung mit einer Frequenz von 12/min.
a) Minutenrhythmische Variationen bei 2,5 mM Ca^{2+}
b) Gleichmäßige Aktivität bei 10 mM Ca^{2+}.

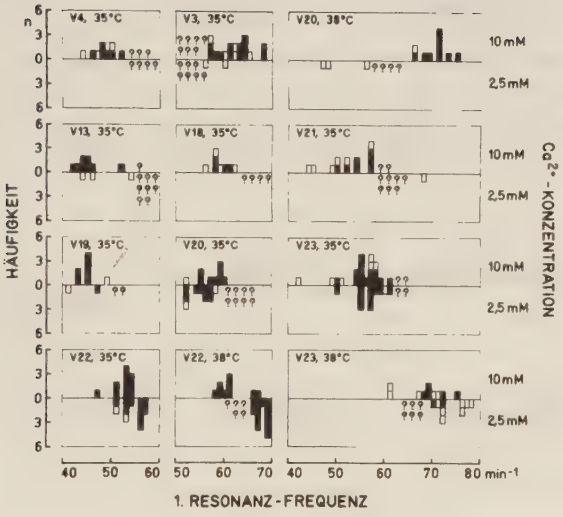

Abb. 6 Gegenüberstellung der Resonanzfrequenzen bei normaler (2,5 mM) und erhöhter (10 mM) Ca^{2+}-Konzentration. Gesonderte Zusammenstellung für jeden Versuch und jede Temperatur. Jeder Einzelwert (n) ist das Ergebnis eines Frequenzganges. Ausgefüllte Rechtecke: Sicher meßbare Resonanzfrequenz. Leere Rechtecke: Unsicher bestimmbare Resonanzfrequenz. Fragezeichen: Kein auswertbarer Resonanzeffekt. Versuchsnummer und Temperatur sind in jedem Teilbild eingetragen.

Aus den Versuchen, in denen bei beiden Ca^{2+}-Konzentrationen deutliche Resonanzeffekte gewonnen wurden, darf gefolgert werden, daß die Lage des Resonanzpunktes nicht durch die Erhöhung der Ca^{2+}-Konzentration verändert wird (Abb.6 u.7).

In vier Versuchen zeigte sich, daß Erhöhung der CO_2-Konzentration von 3 % auf 5 % offenbar einen ähnlichen Effekt hat wie Erhöhung der Ca^{2+}-Konzentration: Die Resonanzeffekte werden deutlicher bei gleicher Lage des 1. Resonanzpunktes (Beispiel in Abb. 7).

b) Einfluß der Temperatur

In 18 Versuchen wurde die 1. Resonanzfrequenz jeweils bei 35 °C und bei 38 °C bestimmt, und zwar bei vierfacher Ca^{2+}-Konzentration (Lösung 2). Die Zusammenstellung aller Ergebnisse in Tab. 1 ergibt, daß bei Temperaturerhöhung um 3 °C die Resonanzfrequenz im Mittel auf das 1,23-fache (σ_M = o,o2) zunimmt. Bei 35°C stellten sich in der Regel Resonanzerscheinungen besser als bei höheren Temperaturen dar, wie in den Beispielen der Abb. 6 zu erkennen ist.

c) Folgerungen aus den Vorversuchen

Entsprechend den Ergebnissen der Vorversuche wurden alle Resonanzfrequenzbestimmungen, die für die Untersuchung einer Korrelation zur Atemfrequenz herangezogen wurden, bei erhöhter Ca^{2+}-Konzentration und bei 5% CO_2-Spannung durchgeführt. Hinsichtlich der Temperatur wurde insofern auf optimale Bedingungen verzichtet, als die normale Körpertemperatur des Meerschweinchens, 38 °C, gewählt wurde. Der von Präparat zu Präparat schwankende Temperaturkoeffizient (vgl. Tab. 1) erlaubt keine hinreichend genaue Berechnung der normalen, individuellen Resonanzfrequenz aus Messungen bei niedrigerer Temperatur.

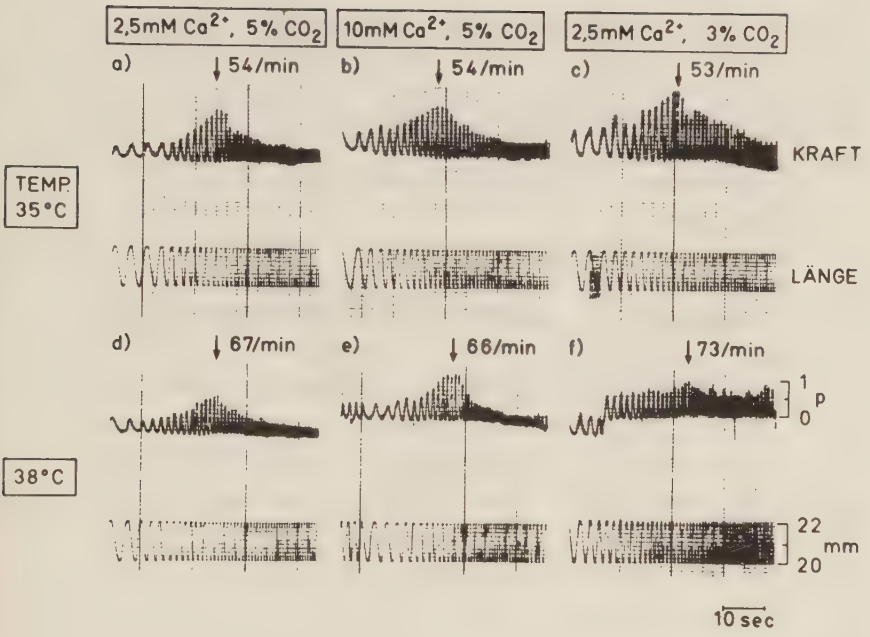

Abb. 7 Kurvenbeispiele für den Resonanzeffekt bei verschiedenen Ca^{2+}- und CO_2-Konzentrationen. Eine Erhöhung der Temperatur von 35 °C (a - c) auf 38 °C (d - f) bringt eine Frequenzzunahme mit sich. Sämtliche Kurvenbeispiele stammen aus dem gleichen Versuch. In Teil f wurde die Nullage der Kraftschreibung verstellt.

Tab. 1: Abhängigkeit der 1. Resonanz-Frequenz von der Temperatur (35 °C und 38 °C)

n = Zahl der registrierten Frequenzgänge pro Versuch; RF = mittlere Resonanzfrequenz der einzelnen Versuche; σ_M = mittlerer Fehler des Mittelwertes; $Q_{38°/35°}$ = Quotient aus mittlerer Resonanzfrequenz bei 38°C und bei 35 °C Temperatur.

Tier	Geschlecht	Gewicht (g)	35 °C n	35 °C RF (min^{-1})	35 °C σ_M	38 °C n	38 °C RF (min^{-1})	38 °C σ_M	$Q_{38°/35°}$
M_1	m	580	8	55	±0,8	7	64	±1,3	1,16
M_4	m	620	10	53	±0,6	9	73	±0,5	1,38
M_6	m	386	7	44	±0,6	4	61	±1,3	1,39
M_9	m	403	8	59	±0,6	6	75	±0,4	1,27
M_{10}	w	476	6	44	±0,4	3	53	±1,5	1,20
M_{11}	w	460	9	57	±0,8	10	70	±0,9	1,23
M_{13}	w	443	10	52	±0,7	10	61	±0,9	1,17
M_{14}	w	310	15	56	±0,6	9	69	±1,2	1,23
M_{19}	m	480	13	54	±1,0	9	67	±0,8	1,24
M_{20}	m	375	10	62	±0,8	6	67	±0,9	1,08
M_{21}	m	745	5	43	±0,5	5	53	±0,7	1,23
M_{23}	w	185	7	51	±0,4	10	56	±0,7	1,10
M_{24}	m	150	9	47	±0,8	9	58	±0,6	1,23
M_{25}	w	210	6	52	±0,4	9	70	±0,5	1,34
M_{26}	w	195	6	49	±1,1	9	60	±0,5	1,22
M_{27}	m	995	6	53	±1,3	10	73	±0,9	1,38
M_{28}	m	485	8	50	±1,1	13	58	±0,4	1,16
M_{29}	m	665	7	54	±1,2	12	61	±1,0	1,14

mittlerer Quotient: 1,23

2. Beziehungen zwischen Atemfrequenz, Pulsfrequenz und Körpergewicht.

An 23 Meerschweinchen wurden Ruheatemfrequenz (AF) und Ruhepulsfrequenz (PF) bestimmt und ihre Beziehungen zueinander sowie zum Gewicht des Tieres geprüft. Das Gewicht wird vor allem vom Alter des Tieres bestimmt. Das Geburtsgewicht des Meerschweinchens beträgt 45 bis 70 g. Bei einer täglichen Zunahme von 3 g bis 4 g wird nach 6 bis 8 Wochen ein Gewicht von 250 g erreicht. Mit 5 Monaten wiegen die Tiere 400 bis 450 g, mit 15 Monaten 500 bis 600 g. Höhere Gewichte sind meist durch Verfettung bedingt (JUNG 1962). Die Tiere wurden so ausgewählt, daß der gesamte physiologische Gewichtsbereich überdeckt wurde.

a) Atemfrequenz und Körpergewicht.

Die Ruheatemfrequenz wurde bei 22 Tieren bestimmt. Bei einem Tier (M_{31}) ließ sie sich nicht auszählen, da hier ein völlig unregelmäßiger, bei anderen Tieren nie beobachteter Atemtyp bestand. In Tab. 2 und Abb. 8 sind die Ergebnisse zusammengestellt.

GUYTON (1947b) hat, gestützt auf umfangreiche Messungen an vielen Säugetierarten, folgende Formel für die Säugetieratemfrequenz von Maus bis Mensch in Abhängigkeit vom Gewicht angegeben:

$$\text{Atemfrequenz} = \frac{295}{(\text{Gewicht in g})^{1/4}}$$

In Abb. 8 Mitte ist diese Funktion gestrichelt miteingetragen. Dabei zeigt sich, daß die Veränderungen der Atemfrequenz des Meerschweinchens mit dem Wachstum relativ gut dieser Funktion entsprechen. Zur genaueren Prüfung dieser Übereinstimmung wurde für jedes Tier die Atemfrequenz nach der Formel von GUYTON berechnet. Der Korrelationskoeffizient zwischen den gemessenen und den nach GUYTON errechneten Werten der Atemfrequenz beträgt $r = + 0{,}75$ ($p < 0{,}001$).

Tab. 2 Ruheatemfrequenz (AF), Ruhepulsfrequenz (PF) und 1. Resonanzfrequenz (RF) von 23 Meerschweinchen und die Quotienten dieser drei Größen.
(Erläuterungen nächste Seite)

Tier	Geschlecht	Gewicht (g)	n	PF (min^{-1})	σ	n	AF (min^{-1})	σ_M	n	RF (min^{-1})	σ_M	$Q_{P/A}$	$Q_{P/R}$	$Q_{A/R}$
L 24	w	150	9	352	+7,6	13	92	+1,5	9	58	+0,6	3,83	6,07	1,59
L 23	w	185	6	367	+1,7	5	86	+1,9	10	56	+0,7	4,27	6,55	1,54
L 32	m	190	5	274	+5,0	13	79	+0,6	9	58	+0,8	3,47	4,73	1,36
L 26	w	195	8	330	+3,2	10	94	+0,8	9	60	+0,5	3,51	5,50	1,57
M 33	w	205	10	294	+4,7	16	74	+1,3	6	53	+0,4	3,98	5,55	1,40
L 25	w	210	6	333	+4,8	17	92	+0,9	9	70	+0,5	3,62	4,76	1,31
L 18	m	240	3	325	+1,5	12	77	+0,9	10	57*	+0,8	4,22	5,70	1,35
L 37	w	275	7	299	+3,6	9	73	+1,7	8	63	+0,8	4,10	4,75	1,16
L 39	w	365	5	212	+0,7	9	57	+0,9	13	56	+0,9	3,72	3,79	1,02
L 38	w	370	5	240	+2,0	12	54	+1,5	13	58	+0,8	4,44	4,14	0,93
L 20	m	375	5	250	+1,6	9	63	+0,7	6	66	+0,9	3,97	3,79	0,96
L 19	m	480	9	263	+1,8	6	66	+1,5	9	67	+0,8	4,06	4,00	0,99
M 28	m	485	8	235	+0,9	17	57	+0,6	13	58	+0,4	4,12	4,05	0,98
L 17	m	520	10	235	+2,4	11	62	+0,7	10	55*	+0,8	3,79	4,27	1,13
L 35	w	555	7	232	+1,4	9	59	+0,8	11	59	+0,8	3,94	3,94	1,00
L 1	m	580	7	236	+2,0	3	64	+1,0	7	64	+1,3	3,69	3,69	1,00
L 30	w	590	9	223	+4,8	18	57	+0,8	13	57	+0,6	3,91	3,91	1,00
M 24	m	620	10	233	+1,8	19	72	+0,8	9	73	+0,5	3,24	3,19	0,99
M 31	w	635	7	244	+2,6				10	57	+0,7		4,28	
M 29	m	665	7	229	+1,4	10	61	+0,9	12	61	+0,9	3,76	3,76	1,00
M 5	w	700	11	220	+1,4	19	64	+1,0	9	61	+1,2	3,44	3,61	1,05
M 21	m	745	5	248	+3,3	22	69	+0,6	5	53	+0,7	3,60	4,68	1,30
M 27	m	995	5	209	+1,5	28	67	+0,8	10	73	+0,9	3,12	2,86	0,92

Erläuterungen zu Tab. 2

Die Frequenzangaben sind Mittelwerte aus mehreren Messungen (n = Häufigkeit). σ_M = mittlerer Fehler des Mittelwertes.

Bestimmung der RF bei 38°C; die zwei mit einem Stern versehenen Werte sind aus Messungen bei 35°C auf 38°C umgerechnet (vgl. Tab. 1).

$Q_{P/A}$ = Quotient aus Puls- und Atemfrequenz
$Q_{P/R}$ = Quotient aus Puls- und Resonanzfrequenz
$Q_{A/R}$ = Quotient aus Atem- und Resonanzfrequenz

Die Tiere sind nach ihrem Körpergewicht geordnet.

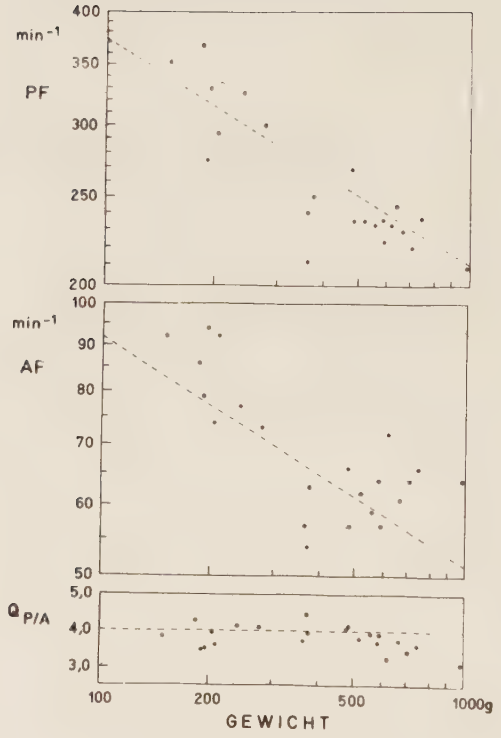

Abb. 8 Pulsfrequenz (PF) von 25, Atemfrequenz (AF) von 22 Meerschweinchen und die zugehörigen Puls-Aten-Quotienten ($Q_{P/A}$) in Abhängigkeit vom Gewicht der Tiere (Werte der Tab. 2). PF, AF und Gewicht in logarithmischem Maßstab.
Für die AF sind die Erwartungswerte nach der Formel von GUYTON (1947b) als gestrichelte Gerade eingezeichnet. Durch Multiplikation mit 4 wurden daraus die Erwartungswerte für die PF errechnet. Für den $Q_{P/A}$ ist der Mittelwert [illegible]

Die 14 Meerschweinchen über 300 g haben eine mittlere Ruheatemfrequenz von 62/min ($\sigma = \pm 5{,}2$).

b) Puls- und Atemfrequenz

Zur Feststellung der Puls-Atem-Beziehung wurde für alle Tiere der Puls-Atem-Quotient ($Q_{P/A}$) berechnet. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 eingetragen und in Abb. 8 und Abb. 14 in Abhängigkeit vom Gewicht dargestellt. Der Korrelationskoeffizient zwischen den mittleren, individuellen Puls- und Atemfrequenzen beträgt $r = +0{,}88$ ($p < 0{,}001$) und weist somit auf einen engen Zusammenhang zwischen Puls- und Atemfrequenz hin.

Das arithmetische Mittel der 22 Quotienten beträgt 3,81 und liegt damit dem Normwert des Menschen von 4,0 (HILDEBRANDT 1958) sehr nahe. Berechnet man den mittleren $Q_{P/A}$ getrennt für verschiedene Gewichtsklassen von je 200 g (Tab. 3), so zeigt sich, daß insbesondere in den mittleren Klassen, 201 g bis 400 g sowie 401 g bis 600 g, die Norm von 4 sehr genau erreicht wird. Die Gewichtsklasse über 600 g enthält die übergewichtigen, verfetteten Tiere (vgl. S. 21). Es war zu prüfen, ob der Abfall des $Q_{P/A}$ in dieser Klasse (601 g bis 1000 g) signifikant ist. Zu diesem Zweck wurde die gesamte mittlere Gruppe von 201 g bis 600 g zusammengefaßt. In dieser mittleren Gruppe ist: $n = 13$; $M = 3{,}97$; $\sigma_M = \pm 0{,}068$. Ein Vergleich mit der hohen Gewichtsklasse (601 g bis 1000 g; mittlerer $Q_{P/A} = 3{,}43$; $n = 5$; $\sigma_M = \pm 0{,}12$) ergibt eine signifikante Differenz bei einem p-Wert unter 0,005. Der Unterschied zwischen der unteren Gewichtsklasse (1 g bis 200 g) und der mittleren Klasse (201 g bis 600 g) ist nicht signifikant.

Die Beobachtung, daß in Ruhe der Puls-Atem-Quotient (die hohen Gewichtsklassen einmal ausgenommen) auch beim Meerschweinchen den Wert 4,0 zu erreichen strebt, führt zu der Frage, ob eine Phasenkopplung (vgl. STUTTE u. HILDEBRANDT 1966; HILDEBRANDT 1967a und STUTTE 1967) zwischen Atmung und Puls besteht. Der Abstand von insgesamt 336 Inspira-

Tab. 3 Mittlere Puls-Atem-Quotienten für verschiedene Gewichtsklassen von je 200 g. Zusammenfassung der individuellen Mittelwerte von Tab. 2.

Gewichtsklasse	n	$Q_{P/A}$	
1 g - 200 g	4	3,77	
201 g - 400 g	7	4,01)	3,97
401 g - 600 g	6	3,92)	
601 g - 800 g	4	3,51)	3,43
801 g -1000 g	1	3,12)	

tionsbeginnen zur vorhergehenden R-Zacke wurde bei vier Tieren, von denen Puls- und Atmungsaufzeichnungen bei schnellerem Papiertransport gemacht worden waren, ausgemessen. Eine anschließende graphische Darstellung ließ aber keine deutlichen Koinzidenzpunkte erkennen. Eine Einzelbeobachtung kann jedoch auch bei den vorliegenden Versuchen dafür sprechen, daß zwischen Puls und Atmung Kopplungswirkungen bestehen:

Im Versuch Nr. 76 (Versuchstier M_{36}) wurden Puls und Atmung gleichzeitig registriert. Versuchsbeginn war um 23.oo Uhr, gegen 3.oo Uhr war das Tier immer noch nicht völlig ruhig. In der Atmung wechselten Hechelperioden mit solchen langsamerer Frequenz ab. Es zeigte sich mehrfach, daß während des Hechelns pulssynchrone Atmung (BUCHER 1944 und BUCHER u. BÄTTIG 1956) auftrat, wofür Abb. 9 ein Beispiel gibt. Um 4.15 Uhr schließlich wurde bei erneuten Aufzeichnungen ein Puls-Atem-Quotient von 3,87 gefunden.

Bei der Auswertung dieses Versuches wurde (unter Auslassung der Hechelperioden) der Abstand von 110 Inspirationsbeginnen zur vorhergehenden R-Zacke (vgl. STUTTE u. HILDEBRANDT 1966 und STUTTE 1967) ausgemessen und in Millisekunden umgerechnet. Die Ergebnisse wurden mit einer Klassenbreite von 10 msec in ein Koordinatensystem eingetragen (Abb. 10). Die mittlere Pulsperiodendauer (PPD) betrug 250 msec. Sämtliche Inspirationen während der pulssynchronen Atmung beginnen 40 bis 50 msec nach der vorhergehenden R-Zacke (in Abb. 10 als ausgefülltes Rechteck am oberen Bildrand markiert). Es zeigte sich, daß sich auch in diesem Fall eine Phasenkopplung zwischen Puls und Atmung während normaler Atmung mit einem $Q_{P/A}$ um 4 nicht nachweisen läßt, während in den Perioden der pulssynchronen Atmung eine ganz strenge Phasenkopplung bestand. Es kann allerdings bei den vorliegenden Aufzeichnungen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, daß statt pulssynchroner Atmung kardiopneumatische Schwankungen bei Atemstillstand aufgezeichnet wurden.

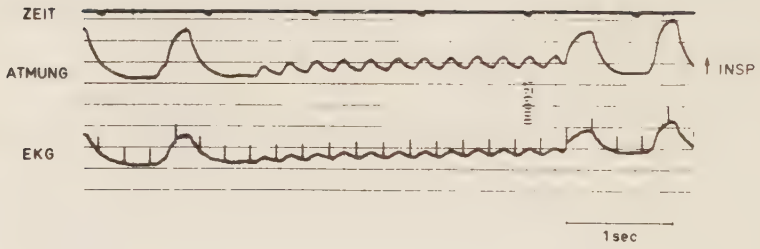

Abb. 9 Pulssynchrone Atmung während einer Hechelperiode im mittleren Bildabschnitt. Gleicher Versuch wie Abb. 10.

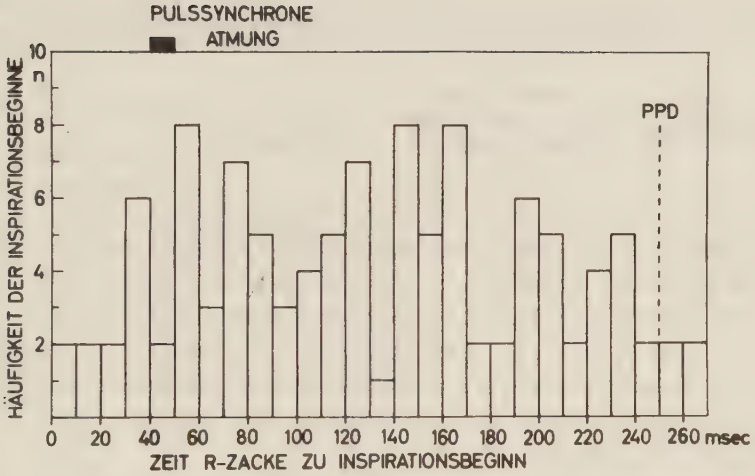

Abb. 10 Häufigkeitsverteilung der zeitlichen Abstände von 120 Inspirationsbeginnen zur vorhergehenden R-Zacke des EKG. Klassenbreite 10 msec. Mittlere Pulsperiodendauer (PPD) 250 msec. Alle Werte aus demselben Versuch. Die Inspirationsbeginne während der pulssynchronen Atmung (Abb. 9) fallen in die Klasse 40 - 50 msec (ausgefülltes Rechteck am oberen Bildrand).

c) Pulsfrequenz und Körpergewicht

Die nachgewiesene Puls-Atem-Beziehung des Meerschweinchens von 4:1 rechtfertigt es, die Formel von GUYTON (1947b) auch für die Berechnung der Pulsfrequenz zu verwenden, indem die AF-Werte mit vier multipliziert werden:

$$\text{Pulsfrequenz} = \frac{4 \cdot 295}{(\text{Gew. in g})^{1/4}} = \frac{1180}{(\text{Gew. in g})^{1/4}}$$

In Abb. 8 sind die so bestimmten Erwartungswerte der Pulsfrequenz als gestrichelte Linie mit den Meßwerten der PF zusammen dargestellt. Der in gleicher Weise wie für die Atmung bestimmte Korrelationskoeffizient zwischen den gemessenen und den errechneten Werten beträgt für die Pulsfrequenz $r = +0{,}81$ ($p < 0{,}001$). Die Gewichtsabhängigkeit der Pulsfrequenz ist somit eher noch strenger als die der Atemfrequenz.

Die 15 Meerschweinchen über 300 g haben eine mittlere Ruhepulsfrequenz von 234/min ($\sigma = \pm 15{,}1$).

3. Die Beziehungen zwischen 1. Resonanzfrequenz und Körpergewicht.

Für die Bestimmung der Beziehungen zwischen 1. Resonanzfrequenz und Körpergewicht wurden aus Tab. 2 die 21 Fälle herangezogen, in denen die Resonanzfrequenz bei 38 °C gemessen wurde. Darüberhinaus wurde noch bei 13 weiteren Tieren die Resonanzfrequenz in gleicher Weise gemessen. In Tab. 4 sind die Ergebnisse aller 34 Tiere zusammengestellt. Für verschiedene Gewichtsklassen von je 200 g wurden die Klassenmittelwerte errechnet.

In Abb. 11 sind die individuellen Mittelwerte sowie die Klassenmittelwerte in Abhängigkeit vom Körpergewicht dargestellt. Es zeigt sich, daß im Gegensatz zu Puls- und Atemfrequenz für die 1. Resonanzfrequenz keine Abhängigkeit

Tab. 4

1. Resonanzfrequenz der Taenia coli von 34 Meerschweinchen.

Messung bei 38 °C Temperatur; Tiere nach Gewicht geordnet; n = Zahl der Messungen pro Versuch.

Neben den individuellen Mittelwerten (RF) wurden Klassenmittelwerte für Gewichtsklassen von 200 g berechnet.

Tier	Geschlecht	Gewicht(g)	n	RF (min^{-1})	σ_M	Gewichtsklasse	Mittleres Gewicht (g)	Mittlere RF (min^{-1})
M_{48}	w	85	12	60	±0,5			
M_{50}	w	100	10	60	±0,8			
M_{47}	w	140	12	71	±1,1			
M_{24}	m	150	9	58	±0,6	1	152	60
M_{49}	w	170	10	59	±0,7			
M_{23}	w	185	10	56	±0,7			
M_{32}	m	190	9	58	±0,8			
M_{26}	w	195	9	60	±0,5			
M_{33}	w	205	6	53	±0,4			
M_{25}	w	210	9	70	±0,5			
M_{37}	w	275	8	63	±0,8			
M_{14}	w	310	9	69	±1,2	2	312	62
M_{39}	w	365	13	56	±0,9			
M_{38}	w	370	13	58	±0,8			
M_{20}	m	375	6	66	±0,9			
M_{6}	m	386	4	61	±1,3			
M_{9}	m	403	6	75	±0,4			
M_{13}	w	443	10	61	±0,9			
M_{11}	w	460	10	70	±0,9			
M_{52}	m	460	15	66	±1,4			
M_{10}	w	476	3	53	±1,5	3	493	63
M_{19}	m	480	9	67	±0,8			
M_{28}	m	485	13	58	±0,4			
M_{35}	w	555	11	59	±0,8			
M_{1}	m	580	7	64	±1,3			
M_{30}	w	590	13	57	±0,6			
M_{4}	m	620	9	73	±0,5			
M_{31}	w	635	10	57	±0,7			
M_{29}	m	665	12	61	±0,9	4	692	61
M_{5}	w	700	9	61	±1,2			
M_{21}	m	745	5	53	±0,7			
M_{46}	m	785	10	59	±0,9			
M_{51}	m	975	14	61	±0,8	5	985	67
M_{27}	m	995	10	73	±0,9			

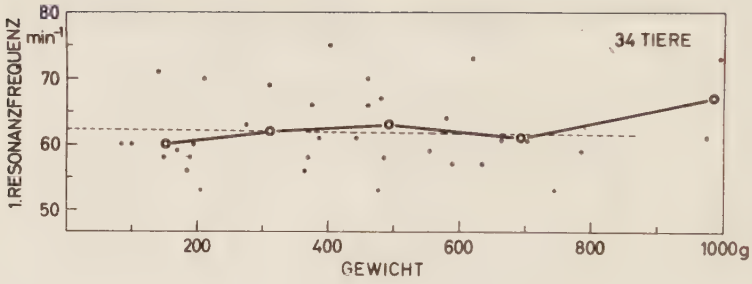

Abb. 11 Die 1. Resonanzfrequenz des Meerschweinchens in Abhängigkeit vom Körpergewicht.
Die 34 individuellen Mittelwerte der Tab. 4 sind als Punkte eingetragen, die Klassenmittelwerte als dicke Ringe. Die Regressionsgerade unter Vernachlässigung der beiden Extremwerte über 800 g ist gestrichelt gezeichnet.

vom Körpergewicht besteht. Die Verbindung der Klassenmittelwerte macht dies besonders deutlich. Der etwas herausfallende Mittelwert der 801 g bis 1000g-Klasse ist weniger genau, da nur 2 Meßwerte in ihn eingehen. Entsprechend der Gewichtsunabhängigkeit der 1. Resonanzfrequenz hat die zugehörige Regressiongerade (gestrichelte Linie in Abb. 11), wenn die beiden schwersten Tiere M_{51} und M_{27} als Extremvarianten unberücksichtigt bleiben, eine Steigung von - 0,00135 bei einem mittleren Gewicht von 400 g und einer mittleren Resonanzfrequenz von 62/min.

4. Die 1. Resonanzfrequenz in Beziehung zu Atem- und Pulsfrequenz.

a) 1.Resonanzfrequenz und Atemfrequenz.

Die Tatsache, daß die Atemfrequenz eine strenge Beziehung zum Körpergewicht besitzt, die Resonanzfrequenz dagegen nicht, zeigt eindeutig, daß keine über die gesamte Entwicklung des Meerschweinchens hinweg gleichartige Beziehung zwischen AF und RF bestehen kann. Dennoch war zu prüfen, ob nicht doch beim erwachsenen Meerschweinchen eine Abstimmung beider Größen aufeinander vorliegt. In Abb. 12 ist noch einmal die Gewichtsabhängigkeit von AF und RF dargestellt und zwar nur für die 22 Tiere, bei denen beide Größen gemessen wurden. Neben den Einzelwerten wurden die Mittelwerte der jeweils drei bis vier benachbarten Werte eingezeichnet (Tab. 5). Dabei fällt auf, daß sich die Atemfrequenz mit steigendem Gewicht nicht kontinuierlich entlang der Beziehung nach GUYTON vermindert, sondern sich bei Annäherung an die Resonanzfrequenz sprunghaft auf diese einstellt und diese Übereinstimmung weiterhin beibehält. In Abb. 13 ist die Beziehung zwischen AF und RF für die erwachsenen Tiere (über 300 g) dargestellt, Der Korrelationskoeffizient ist mit +0,58 schwach signifikant ($p < 0,05$). Bei Vernachlässigung der beiden schwersten, übergewichtigen Tiere beträgt er $r = +0,85$ ($p < 0,001$).

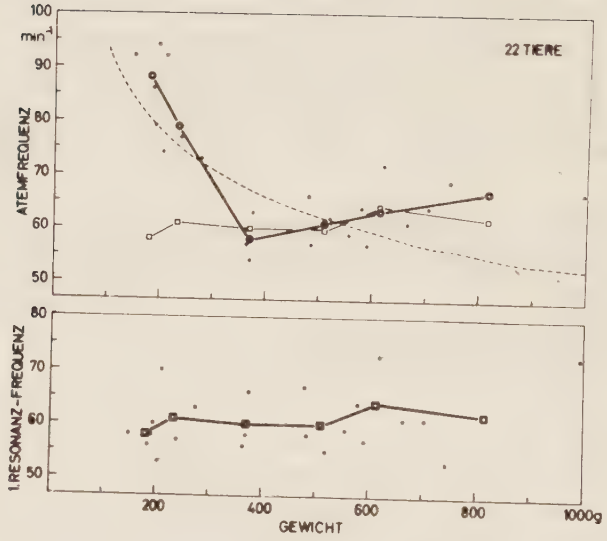

Abb. 12 Atemfrequenz und 1. Resonanzfrequenz von 22 Meerschweinchen (Punkte). Die Ringe bzw. Vierecke stellen jeweils den Mittelwert von 3 bis 4 benachbarten Werten dar (Tab. 5). Die untere Mittelwertkurve ist zum besseren Vergleich im oberen Bild schwach miteingetragen. Im oberen Bild ist außerdem die Kurve der Atemfrequenz nach GUYTON (1947b) gestrichelt eingezeichnet.

Tab. 5

Gruppenmittelwerte für Gewicht (M_G), Atemfrequenz (M_{AF}) und Resonanzfrequenz (M_{RF}) von 22 Meerschweinchen.

Berechnung aus den Einzelwerten von Tab. 2 unter Vernachlässigung von L_{31}.

Gewicht (g)	n	M_G (g)	M_{AF} (min^{-1})	M_{RF} (min^{-1})
150 - 195	4	180	88	58
205 - 275	4	233	79	61
365 - 375	3	370	58	60
480 - 555	4	510	61	60
580 - 665	4	614	64	64
705 - 995	3	815	67	62

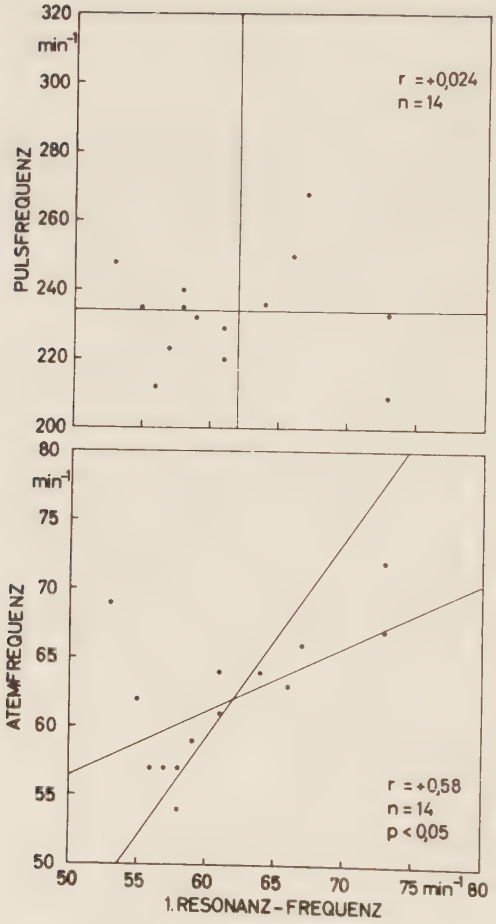

Abb. 13 Die Beziehung von Puls- und Atemfrequenz zur 1. Resonanzfrequenz für 14 reife Leerschweinchen (Gewicht über 300 g).
Korrelationskoeffizient und Regressionsgeraden sind miteingetragen.

In Abb. 14 sind die individuellen Quotientwerte aus Atem- und Resonanzfrequenz in Abhängigkeit vom Gewicht dargestellt. Auch hier zeigt sich, daß die einmal eingestellte 1:1-Beziehung bei hohen Gewichten weitgehend erhalten bleibt. Das arithmetische Mittel der Quotienten von den 14 Tieren mit einem Gewicht über 300 g beträgt 1,02 ($\sigma_M = \pm 0{,}024$). Der Mittelwert der 8 leichteren Tiere ist 1,41 ($\sigma_M = \pm 0{,}050$) und ist signifikant größer gegenüber der ausgewachsenen Gruppe ($p < 0{,}001$).

b) 1. Resonanzfrequenz und Pulsfrequenz.

Wie bereits dargelegt, besteht zwischen Puls- und Atemfrequenz ein in allen Bereichen des Körpergewichtes weitgehend konstantes Verhältnis von 4 : 1 (vgl. S. 25). Es war deshalb anzunehmen, daß zwischen PF und RF eine ähnliche Beziehung wie zwischen AF und RF besteht. Für die Tiere unter 300 g trifft dies auch weitgehend zu, wie Abb. 14 erkennen läßt. Der mittlere $Q_{P/R}$ beträgt 5,45 ($\sigma_M = \pm 0{,}22$; $n = 8$). Auch die Einstellung des Quotienten auf den Wert 4 bei einem Gewicht um 350 g entspricht noch gut dem Verhalten der Atemfrequenz. Mit weiter steigendem Gewicht fällt allerdings eine stärkere Streuung und eine andere mittlere Verlaufstendenz des $Q_{P/R}$ gegenüber dem $Q_{A/R}$ auf, was sich vor allem nach gleitender Mittelung der Werte (Abb. 14, rechts) erkennen läßt. Demtentsprechend ergibt sich auch in der Zusammenstellung der Abb. 13 für die erwachsenen Tiere keine Korrelation zwischen Pulsfrequenz und 1. Resonanzfrequenz. Bei Vernachlässigung der beiden schwersten Tiere beträgt der Korrelationskoeffizient allerdings +0,42 ($p < 0{,}1$).

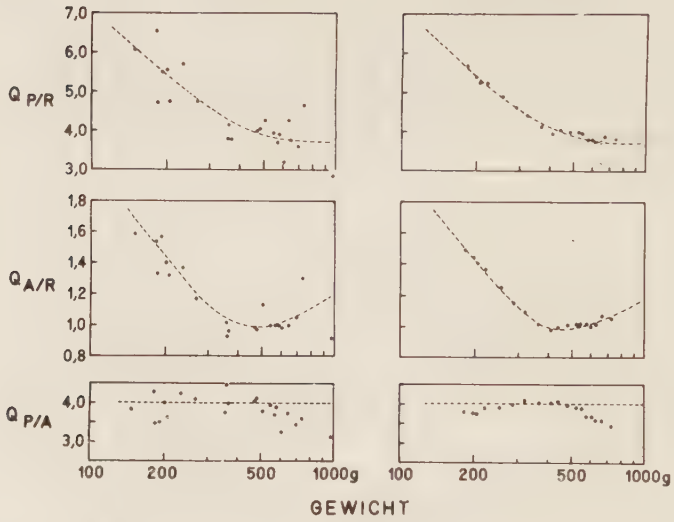

Abb. 14 Beziehungen zwischen Pulsfrequenz, Atemfrequenz und 1. Resonanzfrequenz beim Meerschweinchen.

$Q_{P/R}$ = Quotient aus Puls- und Resonanzfrequenz

$Q_{A/R}$ = Quotient aus Atem- und Resonanzfrequenz

$Q_{P/A}$ = Quotient aus Puls- und Atemfrequenz

Links: Individuelle Quotientwerte nach Tab. 2. Die gestrichelten Kurven für $Q_{P/R}$ und $Q_{A/R}$ wurden durch gleitende Mittelung der Einzelwerte gewonnen (rechter Bildteil). Für den Puls-Atem-Quotienten ist der Normwert 4,0 gestrichelt eingetragen.

D. Diskussion

1. Atem- und Pulsfrequenz des Meerschweinchens.

GUYTON (1947a) bemerkte, daß die Angaben über die Respirationsvolumina der Labortiere äußerst dürftig seien. Diese Aussage trifft noch in verstärktem Ausmaß für die Frequenz der Atmung zu. Dies liegt vor allem daran, daß die Atmung außerordentlich empfindlich auf jede Störung reagiert, und zwar der Verlaufstyp noch empfindlicher als das Atemminutenvolumen. Bei der Bestimmung der normalen Atemfrequenz muß deshalb zunächst schon methodisch besonders vorsichtig vorgegangen werden.

Vorrichtungen, die die Atmungsorgane oder die Atemluft behindern, sind ebenso ungeeignet, wie Verfahren, die durch zu starke Belästigung des Versuchstieres ein Einpendeln der Ruhefrequenz verhindern (vgl. HILDEBRANDT 1958; STUTTE 1967; STORCH 1967).

Luftgefüllte Thoraxmanschetten (u.a. HUFT u. KIMELDORF 1960), spirographische Methoden und auch die von GUYTON (1947a) angegebene "Oszilloskopische Methode", bei der der Kopf des Versuchstieres in einer am Hals luftdicht abschließenden Kammer steckt, gehören in die Gruppe der für diese Fragestellung nicht anwendbaren Verfahren.

Es ist möglich, durch alleiniges Beobachten der Flankenbewegungen des Versuchstieres Aufschluß über die momentane Atemfrequenz zu erhalten. Aber weil für dieses Verfahren eine wenn auch nur geringe Helligkeit im Untersuchungsraum notwendig ist, weil es schwierig ist, über mehrere Stunden nahezu unbewegt die Tiere zu beobachten, und weil eine Aufzeichnung auf ein Kurvenblatt die spätere Auswertung genauer werden läßt, mußte das Verfahren der alleinigen Beobachtung bald als ungeeignet ausscheiden, obwohl es natürlich den Vorteil der völligen Bewegungsfreiheit der Tiere gehabt hätte.

Als das geeignetste Verfahren erschien somit die Registrierung der Atemfrequenz mit einem kleinen Temperaturfühler am Naseneingang. Diese Methode wurde bereits von mehreren anderen Untersuchern angewandt (van der VALK 1950; GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958; ADOLPH u. FROELER 1966; STORCH u. HILDEBRANDT 1966; STORCH 1967 u.a.). Hier kann mit einiger Sicherheit von einer unbeeinflußten Atemfrequenz gesprochen werden, denn der Thermistor oder das Thermoelement können wegen ihrer Kleinheit nicht den Strom der Atemluft behindert haben. Auch eine wesentliche Belästigung des Versuchstieres lag nicht vor, da die Meerschweinchen sich schon ganz kurz, nachdem sie in den Käfig gesetzt worden waren, ruhig verhielten. Ganz abgesehen von allen anderen Nachteilen hätte eine größere Unruhe der Tiere auch sehr bald zu einem Verdrehen und Abreißen der dünnen Leitungsdrähte geführt.

Selbst bei optimaler Meßmethode stehen der Gewinnung echter Ruhewerte der Atemfrequenz noch erhebliche biologische Schwierigkeiten im Wege. So zeigte sich bei Vorversuchen, daß es am Tag nicht zur Aufzeichnung von echten Ruhewerten kam: Der natürliche Bewegungsdrang der Meerschweinchen bei Tag, der ein Maximum in den Morgenstunden und ein zweites in den späten Nachmittagsstunden zeigt (CLOUDSLEY-THOMPSON 1961), läßt keine echten Ruhewerte aufkommen.

HILDEBRANDT (1953 u. 1961) beobachtete, daß beim Menschen der normale Puls-Atem-Quotient von 4,0 gehäuft zwischen 3.00 Uhr und 4.00 Uhr MEZ registriert werden kann. Wir machten uns diese Beobachtung zunutze und konnten in Vorversuchen feststellen, daß auch beim Meerschweinchen gegen 4.00 h besonders gleichmäßige und niedrige Atemfrequenzen auftraten, und daß deutlich häufiger als zu anderen Zeiten sich ein Quotient aus Pulsfrequenz und Atemfrequenz ($Q_{P/A}$) von 4,0 einstellte.

Auch die Pulsfrequenz erreicht gegen 3.00 Uhr ein Minimum (ENGELBERTZ u. HILDEBRANDT 1953). KLEWITZ (1912) zählte 1. bei wachen Probanden, 2. bei schlafenden zwischen

23.oo Uhr und 1.oo Uhr und 3. bei schlafenden zwischen 4.oo Uhr und 5.oo Uhr die Pulsfrequenz aus und fand, daß sie in der Regel in den frühen Morgenstunden am niedrigsten war. Auch die Rektaltemperatur zeigt ein Minimum gegen 4.oo Uhr (HILDEBRANDT u. ENGELBERTZ 1953). VÖLKER (1927) beschrieb, daß im Laufe des normalen Tagesrhythmus Puls, Atmung, O_2-Verbrauch, CO_2-Ausscheidung, Ventilation, Urinproduktion und Harnstickstoff Minima zwischen 4.oo Uhr und 6.oo Uhr zeigen.

Wegen dieser Literaturberichte, die ihren Niederschlag auch in dem von HILDEBRANDT geprägten Begriff des "Biologischen Tages" mit seinen Wendepunkten um 3.oo Uhr und 15.oo Uhr MOZ fanden, und wegen der eigenen Beobachtungen in den Vorversuchen wurden in späteren Versuchen besonders ausführliche Registrierungen der Atmung und auch des Pulses zwischen drei und fünf Uhr gemacht. Es ist nämlich berechtigt und notwendig, als normale Ruheatemfrequenz die Frequenz zum Zeitpunkt der nächtlichen Normalisierung zu definieren. Die Ergebnisse zeigen, daß sich auf diese Weise die normale Atemfrequenz des Meerschweinchens sehr genau feststellen läßt.

Die vierzehn Meerschweinchen über 300 g haben bei einem mittleren Gewicht von 571 g eine mittlere Atemfrequenz von 62/min $\pm$ 5,2. Die Berechnung nach der Formel von GUYTON (vgl. S. 21) ergibt für dieses mittlere Gewicht eine AF von 60,5/min. Der experimentell und der rechnerisch erhaltene Wert sind also bei unserem Untersuchungsverfahren praktisch gleich, und die Beobachtung von GUYTON (1947 b), daß Meerschweinchen schneller atmen als es der von ihm entwickelten Formel entspricht, ist somit als Irrtum erwiesen.

GUYTON (1947 b) registrierte bei 61 Messungen Atemfrequenzen zwischen 69 und 104/min (mittlere AF 90,3/min). Auch die Angaben anderer Autoren sind deutlich höher als die von uns gefundenen Werte. Nach PATERSON (1959) liegt die für das Meerschweinchen normale Atemfrequenz zwischen 110/min und 150/min. JUNG (1962) nennt beim gleichen Tier als Normwert

Tab. 6

Puls- und Atemfrequenz des reifen Meerschweinchens.

Autor	Pulsfrequenz	Atemfrequenz
RIHL 1926	132-288/min	
GUYTON 1947a		69-104/min (M=90,3/min)
PATERSON 1959	150-160/min	110-150/min
JUNG 1962	130-190/min	100-150/min
SCHEUNERT et al. 1965	160-270/min	100-150/min
Eigene Ergebnisse (Tiere über 300 g)	234/min ±15,1	62/min ±5,2

100/min bis 150/min. SCHEUNERT u. TRAUTMANN (1965) geben ebenfalls 100/min bis 150/min an (Tab. 6).

Zur Registrierung der Pulsfrequenz ist ohne Frage das EKG am geeignetsten. Es erschien freilich günstiger, statt Nadelelektroden (HUNT u. KIMELDORF 1960) Silberblechelektroden, die das Tier weniger belästigen, zu verwenden. Dennoch muß hier bemerkt werden, daß auch die von uns angewandten Elektroden, insbesondere die freilich nicht zu umgehende Fixierung mit Leukoplaststreifen, einige Abwehr bei den Meerschweinchen hervorrief. Über einen gewissen Gewöhnungs- und Trainingseffekt (vgl. HUNT u. KIMELDORF 1960) kam es jedoch auch hier zur Darstellung von echten Ruhewerten, die besonders an einer ruhigen EKG-Nullinie ohne Störpotentiale von einer Skelettmuskelaktivität und an der Konstanz der Pulsfrequenzwerte erkannt werden konnten.

Die von uns gefundenen Pulsfrequenzwerte (mittlere PF der Tiere über 300 g: 234/min $\pm$15,1) liegen allerdings höher als ein Teil der in der Literatur gefundenen Angaben (Tab. 6). Wie dieser Unterschied zu erklären ist, kann nicht entschieden werden. Hier ist nur festzustellen, daß die für diese Arbeit erhaltenen Werte von sehr ruhigen Tieren gut reproduzierbar, etwa während des nächtlichen Wendepunktes des biologischen Tages abgenommen wurden.

Der Quotient aus Puls- und Atemfrequenz strebt offenbar nicht nur beim Menschen (HILDEBRANDT 1958), sondern auch beim Meerschweinchen den ganzzahligen Wert 4,0 an. Besonders gut ist der $Q_{P/A}$ in den mittleren Gewichtsbereichen des Meerschweinchens (200 g bis 600 g) eingestellt (vgl. Tab. 3). Über 600 g tritt ein signifikanter Abfall dieses Quotienten auf (vgl. S.25 u. Abb. 14), der dadurch zu erklären ist, daß die Pulsfrequenz gemäß der modifizierten Formel von GUYTON mit zunehmendem Gewicht ständig niedriger wird (vgl. S. 30), während die Atemfrequenz ab einem Gewicht von etwa 300 g mit der gewichtsunabhängigen Eigenfrequenz der Darmmuskulatur koordiniert ist (vgl. S. 33 u. Abb. 12).

2. Eigenfrequenz der Darmmuskulatur des Meerschweinchens.

Der Resonanzeffekt isolierter glatter Muskulatur auf rhythmische Dehnung wurde ausgenutzt zur Bestimmung der Eigenfrequenz der Darmmuskulatur (GOLENHOFEN 1965). Wenn dabei stets gleichartig vorgegangen wird, wie im Abschnitt "Vorversuche über die Optimalbedingungen zum Bestimmen der 1. Resonanzfrequenz" (S.15 ff) näher beschrieben, so sind die RF-Bestimmungen sehr gut reproduzierbar, wie die niedrigen σ_M-Werte der Tab. 2 zeigen. Die Tatsache, daß die an der isolierten Taenie bestimmte 1. Resonanzfrequenz diese strenge Beziehung zur Atmung besitzt, kann als Beleg dafür gewertet werden, daß mit diesem Verfahren in der Tat eine funktionell relevante Eigenfrequenz der Darmmuskulatur bestimmt wird.

Der Versuch, diese Eigenfrequenz der Darmmuskulatur in das Spektrum der von anderen Autoren beschriebenen Rhythmen des Intestinums einzuordnen, wird dadurch erschwert, daß sich zunächst ein verwirrendes Bild verschiedenster Frequenzen und unterschiedlichster Benennungen bietet. Eine Ordnung wird ermöglicht durch das von GOLENHOFEN (1968) angegebene Schema über die Rhythmen der glatten Muskulatur. Abgesehen vom hochfrequenten Spike-Rhythmus werden folgende Frequenzbereiche beobachtet:

1. Hochfrequente Bewegungsrhythmik. Sie zeigt organ- und artspezifische Eigenfrequenzen und reicht von 3/min bis 20/min, unter Umständen auch bis 60/min.
2. Minutenrhythmik. Sie hat bei den verschiedenen Organen und Arten konstant eine Frequenz von 0,5/min bis 2/min.
3. Sehr langsame Rhythmen in der Größenordnung von einer Stunde.

Im Zusammenhang mit den vorliegenden Untersuchungen interessiert vor allem die hochfrequente Bewegungsrhythmik. Diesem Frequenzbereich sind neben der 1. Resonanzfrequenz folgende in der Literatur gefundenen Begriffe zuzuordnen:
1. Kontraktionen vom Typ I (TE PLETON u. LAWSON 1931);
2. Pendelbewegungen (LAQUEUR 1914; CASE 1915; TRENDELE... 1927; USADEL 1929; HUKUHARA 1931; TUOMIKOSKI 1932);

3. Mischbewegungen (KÄSTLE u. BRÜGEL 1912); 4. Rhythmische Segmentation (CANNON 1902; CASE 1915; USADEL 1926; TRENDELENBURG 1927; HUKUHARA 1931; DOUGLAS u. MANN 1939; DAVENPORT 1966); 5. Haustrierungen (HOLZKNECHT 1909; CASE 1915; TRENDELENBURG 1927; GRACE, WOLF u. WOLFF 1951; GHORMLEY 1954); 6. Kurze, schnelle Kontraktionen (LARSON u. BARGEN 1933); 7. Peristaltische Bewegungen (CANNON 1902; KÄSTLE u. BRÜGEL 1912; USADEL 1926; TRENDELENBURG 1927; HUKUHARA 1931; TUOMIKOSKI 1932; DOUGLAS u. MANN 1939; TRUELOVE 1966).

In Tab. 7 sind alle erreichbaren Frequenzangaben dieses Bereiches zusammengestellt. Immer wieder wird von den Untersuchern auf die erstaunliche Frequenzkonstanz dieser Darmbewegungen hingewiesen, die nicht beeinflußt wird durch Fasten oder Nahrungsaufnahme (PUESTOW 1932; CASTELETON 1934; DOUGLAS 1939; DAVENPORT 1966), durch nervale oder humorale Einflüsse (DOUGLAS u. MANN 1939; BORTOFF 1961; DAVENPORT 1966), durch Schlafen (DOUGLAS u. MANN 1939) oder durch mechanische Dehnung eines Darmstückes (BOZLER 1949). Bei in vitro-Versuchen sind auch eine Erhöhung der Ca^{2+}-Konzentration (BOZLER 1942; GOLENHOFEN 1965) und Dehnung und Absolutlänge des Muskelpräparates (GOLENHOFEN 1965) ohne Einfluß auf die Frequenz. Amplitude und Stärke der Kontraktion werden dagegen durch die vorgenannten Einflüsse stark modifiziert.

Bisher lagen keine systematischen Untersuchungen vor, wieweit die Eigenfrequenz der Darmmuskulatur alters- bzw. gewichtsabhängig ist. Lediglich LAQUEUR berichtete 1914 ohne genauere Angabe der Befunde, daß in vitro die Frequenz der Pendelbewegungen nicht vom Alter und nicht vom Gewicht des Tieres abhängt. Er schreibt: "Junge Tiere haben annähernd dieselbe Geschwindigkeit wie erwachsene. Ebenso scheinen kleine erwachsene Tiere dieselbe Frequenz wie große Tiere derselben Art (Hunde) zu haben." Demgegenüber legte jedoch die starke Altersabhängigkeit der Herzfrequenz, die ja auch ein myogener Eigenrhythmus ist, den Analogieschluß nahe, daß auch bei der hochfrequenten Bewegungsrhythmik des Darmes diese Abhängigkeit zu erwarten sei.

Tab. 7 Literaturangaben über die hochfrequente Bewegungsrhythmik des Darmes. Nach Spezies geordnet. Die normalen Atemfrequenzen (AF) sind eingefügt.

Autor Anmerkungen	Registrierungsart	Dünndarm (D = Duodenum J = Jejunum I = Ileum)	Dickdarm
M e n s c h : Normale AF 18/min (HILDEBRANDT 1958)			
ADLER et al. 1941 Ballonsonden im Colon descendens	mechanisch		3-8/min
CODE et al. 1952 Kontraktionen vom Typ I	mechanisch	11/min (D) 7/min (I)	13/min
DAVENPORT 1966 "basic electrical rhythm"	elektrisch	11/min (D)	
DELLER et al. 1965 "basic rhythm"	mechanisch röntgenol.	11,5/min	
FOULK 1954 Kontraktionen vom Typ I	mechanisch	11/min (D)	
GANTER 1923	mechanisch	10-12/min	
SINELNIKOFF 1927 Rhythmische Segmentation	mechanisch	10/min	
SJÖQVIST 1934 In vitro-Versuche	mechanisch	8-10/min (I)	8-10/min
SPRIGGS et al.1951 Ballonsonden	mechanisch		13/min
WEITZ et al. 1927 Ballonsonden	mechanisch	5-10/min	

Autor Anmerkungen	Registrierungsart	Dünndarm (D = Duodenum J = Jejunum I = Ileum)	Dickdarm
R i n d : Normale AF 15-30/min (SCHEUNERT-TRAUTMANN 1965)			
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	8/min ?	
S c h w e i n : Normale AF 10-20/min (SCHEUNERT-TRAUTMANN 1965)			
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	5/min ?	
H u n d : Normale AF 10-30/min (SCHEUNERT-TRAUTMANN 1956) 10-30/min (JUNG 1962)			
ARMSTRONG 1956 "slow waves"	elektrisch	18,5/min (D) 17,6/min (J) 12,2/min (I)	
BASS et al. 1961 "basic electrical rhythm"	elektrisch	17,8/min (D) 11,5/min (I)	
BAYLISS u. STARLING 1900 Isolierter Dickdarm	mechanisch		15-30/min
CALABRO 1933 in vitro	mechanisch	8-14/min (I)	
CASTELETON 1934 Versuche an der BIEBL-Schlinge	mech. und elektrisch	15,5/min (J) 13 /min (I)	
DANIEL et al. 1959 "slow waves"	elektrisch	18 /min (D) 7-11/min (I)	
DANIEL et al. 1960 "slow waves"	elektrisch	12 /min (J) 8/min (I)	
DAVENPORT 1966 Segmentationen, "basic electrical rhythm"	mech. und elektrisch	18 /min (D) 15,5/min (J) 13 /min (I)	

Autor Anmerkungen	Registrierungsart	Dünndarm (D = Duodenum J = Jejunum I = Ileum)	Dickdarm
DOUGLAS et al. 1939 Versuche an der BIEBL-Schlinge	mechanisch	18,o/min (J) 12,5/min (I)	
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	9 /min	
LARSON et al. 1933 Ballonsonden	mechanisch		8-10/min
MILTON et al. 1955 Versuche an der BIEBL-Schlinge	elektrisch	18 /min (D)	
PUESTOW 1932	mech. und elektrisch	16 /min (D) 11,8/min (J) 9,2/min (I)	
SINELNIKOFF 1925 In vivo-Versuche am operativ-isolierten Darmstück	mechanisch	12,4/min	
SLIVE et al. 1937 Ballonsonde durch Colostomie	mechanisch		2-3/min
TANAKA 1934 Bauchfenster	Beobachtung	18 /min	
K a n i n c h e n :	Normale AF 50-60/min (SCHEUNERT-TRAUTMANN 1965) 70-152/min (JUNG 1962)		
ALVAREZ 1941 Mittelwerte von 15 Kaninchen	mechanisch	15 /min (D) 13,5/min (J) 10,5/min (I)	
BAYLISS u. STARLING 1901	mechanisch	11 /min	
GILLESPIE 1962 "slow rhythmic waves"	elektrisch		11 /min
HASAMA 1933	elektrisch	12-25/min	

Autor Anmerkungen	Registrierungsart	Dünndarm (D = Duodenum J = Jejunum I = Ileum)	Dickdarm
LAQUEUR 1944 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	14 /min	
LÜDERITZ 1890	mechanisch	19-22/min(D) 12-18/min(I)	12-18/min
ZONDECK 1920 Bauchfenster	Beobachtung	16-20/min	

Katze: Normale AF 20-30/min (SCHEUNERT-TRAUTMANN 1965)
20-40/min (JUNG 1962)

CANNON 1902 Rhythmische Segmentation	röntgenol.	28-30/min	
ESVELD 1928 plexusfreies Ringsmuskelpräparat	mechanisch	10-25/min	
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	11 /min	
TANAKA 1934 Bauchfenster	Beobachtung	20 /min	

Meerschweinchen: Normale AF 62/min ± 5,2 (vgl. Tab. 6)

BOZLER 1942 "slow potentials"	elektrisch	50 /min	
BRUNE et al. 1956 Komplexe von Aktionspotentialen	elektrisch		60 /min
BÜLBRING 1954 Spikefrequenz der isolierten Taenia coli	elektrisch		60 /min

Autor Anmerkungen	Registrierungsart	Dünndarm (D = Duodenum J = Jejunum I = Ileum)	Dickdarm
GREVEN 1957 Längsmuskelpräparate	mechanisch		60 /min
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	30 /min	
R a t t e : Normale AF 110-150/min (JUNG 1962)			
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	32 /min	
THOUVENOT 1964 In vivo-Versuche	elektrisch	24-32/min(D)	
M a u s : Normale AF 140-210/min (JUNG 1962)			
LAQUEUR 1914 Pendelbewegungen in vitro	mechanisch	40 /min	

Unsere Untersuchungen an 34 Meerschweinchen haben nun ergeben, daß im Gegensatz zur Puls- und Atemfrequenz bei der Eigenfrequenz der Darmmuskulatur keine Alters- und Gewichtsabhängigkeit besteht (vgl. Abb. 11).

3. Beziehungen der 1. Resonanzfrequenz zu Atem- und Pulsfrequenz.

Es erhebt sich die Frage, ob die nachgewiesenen statistischen Beziehungen zwischen Atemfrequenz und 1. Resonanzfrequenz nur zufällige Korrelationen sind oder als Ausdruck einer funktionellen Abstimmung im Sinne einer rhythmischen Koordination gewertet werden dürfen.

Zunächst spricht schon die Tatsache, daß Atemfrequenz und Resonanzfrequenz für die erwachsenen, normalgewichtigen Tiere identisch sind (vgl. Abb. 12) und auch die individuellen Quotientwerte aus AF und RF im Mittel 1,0 betragen (vgl. S. 33), dafür, daß eine funktionelle Abstimmung beider Größen aufeinander vorliegt. Wenn das so wäre, so würden zwei verschiedenartige Kräfte auf die Atmung einwirken: einmal nämlich die Bindung an Körpergewicht und Pulsfrequenz und zum anderen die Bindung an die Eigenfrequenz des Darmes. Dann wäre zu erwarten, daß die Abstimmung der Atemfrequenz auf Gewicht und Pulsfrequenz durch die Einwirkungen von Seiten der Resonanzfrequenz gestört wird. Kopplungswirkungen zwischen zwei Rhythmen können sich vor allem dann auswirken, wenn die Spontanfrequenzen beider Rhythmen nahe beieinander liegen. Die erhobenen Befunde entsprechen gut der skizzierten Hypothese. In den Abbildungen 12 und 14 ist zu erkennen, daß sich die Atemfrequenz bei einer gewissen Annäherung an die Resonanzfrequenz sprunghaft auf diese einstellt. Die einmal eingestellte 1:1-Beziehung wird dann mit weiterem Gewichtsanstieg beibehalten, während die Pulsfrequenz und der $Q_{P/A}$ absinken. Bei den statistischen Berechnungen hat sich in Übereinstimmung mit der aufgezeigten Hypothese gezeigt, daß die Korrelation zwischen Gewicht und Pulsfrequenz strenger ist als die

zwischen Gewicht und Atemfrequenz, und andererseits die Korrelation zwischen Atemfrequenz und Resonanzfrequenz strenger als zwischen Pulsfrequenz und Resonanzfrequenz (vgl. S.33 u. 37).

Trotz der sehr deutlichen Hinweise auf die Koordination von Atemfrequenz und Resonanzfrequenz wird man allerdings das bisher vorliegende kleine Material nicht als befriedigenden endgültigen Beweis dafür anerkennen können. Ein Vergleich der in Tab. 7 zusammengestellten Darmfrequenzen mit den zugehörigen Atemfrequenzen vermag diese Hypothese nicht weiter zu stützen. Diese Aufstellung ergibt lediglich, daß Atem- und Darmfrequenz nicht im Bereich des gesamten Intestinums eine 1:1-Koordination aufweisen können, da letztere von proximal nach distal abnimmt. Es wird also nur in bestimmten, für die Entstehung der hochfrequenten Bewegungsrhythmik besonders bedeutsamen Bereichen des Darmes, wie etwa im Caecum, koordinative Abstimmung geben können.

Es wurde bereits von einigen Untersuchern beobachtet, daß die schnelle Form der Darmkontraktionen in ihrer Frequenz sehr nahe an die Atmung herankommt. Das wurde aber meistens als ärgerlicher Nebeneffekt insbesondere bei in vivo-Ballonregistrierungen, bei denen natürlich auch die respiratorischen Druckschwankungen im Abdomen aufgezeichnet werden, empfunden, und man machte zusätzliche spirographische Aufzeichnungen, um an geringen Frequenzdifferenzen Atemfrequenz und die schnelle Form der Darmmotorik unterscheiden zu können (SPRIGGS et al. 1951; FOULK et al. 1954; MILTON et al. 1955). Möglicherweise besteht auch beim Menschen eine Kopplung von Atem- und Darmfrequenz. Es ist gut denkbar, daß die Eigenfrequenz im Caecum höher liegt als im Dünndarm und mit der Norm der Atemfrequenz von 18/min übereinstimmt.

Über die an der Kopplung von Atemfrequenz und 1. Resonanzfrequenz beteiligten Mechanismen läßt sich naturgemäß noch nichts genaues aussagen. Es läßt sich ja nicht einmal entscheiden, ob direkte und unmittelbare Kopplungswirkungen

bestehen oder beide Größen gleichartig durch eine dritte gesteuert werden oder andere komplexe Verknüpfungen vorliegen. Zunächst bestehen mechanische Kopplungswirkungen von der Atmung auf den Darm, da die Darmmuskulatur auf atemsynchrone Dehnung im Sinne einer "Resonanz" reagieren kann. Da aber die Eigenfrequenz des Darmes die stabile ist und insofern als führende Größe angesehen werden muß, kann diesem Mechanismus bei der Koordination an sich keine wesentliche Bedeutung zukommen.

4. Die Eigenfrequenz der Darmmuskulatur im Rahmen der rhythmischen Funktionsordnung des Organismus.

HILDEBRANDT (1967a) hat nachgewiesen, daß die Rhythmen des mittleren Frequenzbereiches beim Menschen koordiniert sind, indem die Frequenznormen benachbarter Rhythmen durch einfache, ganzzahlige Beziehungen ausgezeichnet sind. Diese harmonischen Frequenzbeziehungen sind das Grundprinzip im Aufbau der "Rhythmischen Funktionsordnung" (HILDEBRANDT 1953) des Organismus. Für den Menschen ist der kontinuierliche Aufbau des Ordnungsgefüges von der arteriellen Grundschwingung über Pulsfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruckwellen 3. Ordnung bis hin zur Minutenrhythmik nachgewiesen.

Die Eigenfrequenz der Darmmuskulatur steht beim Meerschweinchen mitten in diesem Bereich, und es stellt sich die Frage, welche Bedeutung ihr im Rahmen der rhythmischen Koordination zukommt. Bemerkenswert ist dabei die Konstanz der Resonanzfrequenz, die schon beim Neugeborenen auf die normale Koordination des erwachsenen Organismus hin angelegt erscheint. Es ist deshalb denkbar, daß die Eigenfrequenz der Darmmuskulatur eine wichtige Rolle als Haltepunkt für das ganze System der koordinierten Rhythmen spielt und insofern bei der Festlegung der absoluten Frequenznormen mitwirkt.

E. Zusammenfassung

An Meerschweinchen aller Alters- und Gewichtsklassen wurden Ruheatemfrequenz, Ruhepulsfrequenz und Eigenfrequenz der Darmmuskulatur bestimmt und zum Körpergewicht sowie zueinander in Beziehung gesetzt.

Die Ruheatemfrequenz des Meerschweinchens sinkt mit dem Wachstum ab und beträgt beim erwachsenen Tier 62/min $\pm$ 5,2. Dieser Normalwert liegt wesentlich niedriger als die bisher für das Meerschweinchen angegebenen Werte (70/min-150/min). Der Grund dafür liegt darin, daß der Normalwert nur mit schonendster Methodik am ruhigen Tier, am besten zum Zeitpunkt der nächtlichen Normalisierung bestimmt werden kann. Die so bestimmten Normwerte fügen sich gut in die von GUYTON (1947b) angegebene Funktion der Atemfrequenz in Abhängigkeit vom Körpergewicht ein.

Die Pulsfrequenz zeigt die gleiche Gewichtsabhängigkeit wie die Atemfrequenz bei noch strengerer Korrelation. Beim erwachsenen Meerschweinchen beträgt der gleichfalls während der nächtlichen Normalisierung gemessene Normalwert 234/min $\pm$ 15,1.

Das Verhältnis von Puls- zu Atemfrequenz (Puls-Atem-Quotient, $Q_{P/A}$) liegt stets nahe bei 4. Dieser Wert wird in den mittleren Gewichtsklassen der erwachsenen, nicht übergewichtigen Tiere besonders genau erreicht. Es darf gefolgert werden, daß beim Meerschweinchen eine gleichartige Koordination von Puls und Atmung mit einem Puls-Atem-Quotienten von 4,0 vorliegt wie beim Menschen (HILDEBRANDT 1958).

Die Eigenfrequenz der Darmmuskulatur, bestimmt als 1. Resonanzfrequenz der isolierten Taenia coli (GOLENHOFEN 1965), zeigt im Gegensatz zu Puls- und Atemfrequenz keine Gewichtsabhängigkeit. Sie beträgt (bei Vernachlässigung von 2 übergewichtigen Tieren, Mittel von 32 Tieren) 62/min $\pm$ 5,9 und entspricht somit der normalen Atemfrequenz der erwachsenen Tiere.

Die Tatsache, daß die Pulsfrequenz strenger als die Atemfrequenz mit dem Gewicht korreliert, die Atemfrequenz dagegen strenger als die Pulsfrequenz mit der Resonanzfrequenz, wird als Hinweis darauf gewertet, daß eine Koordination zwischen Atemfrequenz und Eigenfrequenz des Darmes besteht. Die mögliche Bedeutung dieses Befundes für die rhythmische Funktionsordnung des Organismus wird diskutiert.

F. Literaturverzeichnis

ADLER, H.F., A.J.ATKINSON u. A.C.IVY: A study of the motility of the human colon: an explanation of dyssynergia of the colon, or of the "unstable colon".
Amer.J.dig.Dis. 8, 197-202 (1941)

ADOLPH, R.J. u. J.C.FROMMER: A transducer for recording the instantaneous respiratory waveforms in animals and man.
J.appl.Physiol. 21, 737-740 (1966)

ALVAREZ, W.C.: An introduction to gastroenterology.
Paul B. Hoeber Inc. New York - London (1941)

ANDERS, P.: Über den individuellen Eigenrhythmus beim menschlichen Gange und seine Beziehungen zum Rhythmus der Herz- und Atemtätigkeit.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 220, 287 (1928)

ARMSTRONG, H.I.O., G.W.MILTON u. A.W.M.SMITH: Elektropotential changes of the small intestine.
J.Physiol.(Lond.) 131, 147-153 (1956)

BASS, P., C.F.CODE u. E.H.LAMBERT: Electric activity of gastroduodenal junction.
Amer.J.Physiol. 201, 587-592 (1961)

BAYLISS, W.M. u. E.H.STARLING: The movements and innervation of the large intestine.
J.Physiol.(Lond.) 26, 107-118 (1900)

BAYLISS, W.M. u. E.H.STARLING: The movements and innervation of the small intestine.
J.Physiol.(Lond.) 26, 125-138 (1901)

BIEBL, M.: Graphische Darstellung der Darmbewegungen an der in einem Hautschlauch exventerierten Darmschlinge.
Klin.Wschr. 9, 1674-1675 (1930)

BORTOFF, A.: Electrical activity of intestine recorded with pressure electrode.
Amer.J.Physiol. 201, 209-212 (1961)

BOZLER, E.: The activity of the pcemaker previous to the discharge of a muscular impulse.
Amer.J.Physiol. 136, 543-552 (1942)

BOZLER, E.: Reflex peristalsis of the intestine.
Amer.J.Physiol. 157, 338-342 (1949)

BRUNE, H.F. u. H.KOTOWSKI: Die Erregungsleitung in der glatten Muskulatur des Meerschweinchen-Dickdarms.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 262, 484-493 (1956)

BUCHER, K.: Über den Entstehungsmechanismus der pulssynchronen Atmung.
Helv.physiol.pharmacol.Acta 2, 591 (1944)

BUCHER, K. u. P.BÄTTIG: Zum Mechanismus der pulssynchronen Atmung.
Helv.physiol.pharmacol.Acta 14, 319 (1956)

BÜLBRING, E.: Membrane potentials of smooth muscle fibres of the taenia coli of the guinea pig.
J.Physiol.(Lond.) 125, 302-315 (1954)

CALABRO, Q.: Sulla motilità di vari tratti intestinali. L'enterogramma dell'ileo e del colon nel cane.
Mem.prelim.Riv.Biol. 15, 457-475 (1933)

CANNON, W.B.: The movements of the intestines studied by means of the roentgen rays.
Amer.J.Physiol. 6, 251-277 (1902)

CASE, J.T.: The x-ray investigation of the colon.
Arch.Roentg.Ray 19, 375-386 (1915)

CASTLETON, K.B.: An experimental study of the movements of the small intestine.
Amer.J.Physiol. 107, 641-646 (1934)

CLOUDSLEY-THOMPSON, I.L.: Rhythmic activity in animal physiology and behaviour.
Academic Press New York - London (1961)

CODE, C.F., N.C.HIGHTOWER u. C.G.MORLOCK: Motility of the alimentary canal in man.
Amer.J.Med. 13, 328-351 (1952)

DANIEL, E.E., D.R.CARLOW, B.T.WACHTER, W.H.SUTHERLAND u. A.BOGOCH: Electrical activity of the small intestine.
Gastroenterology 37, 268 (1959)

DANIEL, E.E., A.J.HONOUR u. A.BOGOCH: Electrical activity of the longitudinal muscle of dog small intestine studied in vivo using microelectrodes.
Amer.J.Physiol. 198, 113-118 (1960)

DAVENPORT, H.W.: Physiology of the digestive tract.
Year Book Medical Publishers Inc. Chikago (1966)

DELLER, D.J. u. A.G.WANGEL: Intestinal motility in man.
Gastroenterology 48, 45-57 (1965)

DOUGLAS, D.M. u. F.C.MANN: An experimental study of the rhythmic contractions in the small intestine of the dog.
Amer.J.dig.Dis. 6, 318-322 (1939)

EINBRODT, E.: Über den Einfluß der Atembewegungen auf Herzschlag und Blutdruck.
S.-B.Akad.Wiss.Wien,math.-nat.Kl. 40, 361 (1860)

ENGELBERTZ, P. u. G.HILDEBRANDT: Tagesrhythmische Schwankungen im EKG.
Arch.phys.Ther.(Lpz.) 5, 361 (1953)

ESVELD, L.W.van: Verhalten von plexushaltigen und plexusfreien Darmmuskelpräparaten.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path.Pharmak. 134, 347-386 (1928)

FOULK, W.T., C.F.CODE, C.G.MORLOCK u. J.A.BARGEN: A study of the motility patterns and the basic rhythm of the duodenum und upper part of the jejunum of human beings.
Gastroenterology 26, 601-611 (1954)

GANTER, G.: Experimentelle Untersuchungen über die Peristaltik des menschlichen Dünndarms.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 201, 101-116 (1923)

GEBELEIN, H. u. H.-J.HEITE: Statistische Urteilsbildung.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1951)

GHORMLEY, R.K., N.C.HIGHTOWER, C.F.CODE u. J.T.PRIESTLY: Observations on intestinal motility through a paper-thin abdominal wall fourteen years after removal of epithelioma: report of a case.
Proc.Mayo Clin. 29, 311-316 (1954)

GILLESPIE, J.S.: Spontaneous mechanical and electrical activity of stretched and unstretched intestinal smooth muscle cells and their response to sympathetic nerve stimulation.
J.Physiol.(Lond.) 162, 54-75 (1962)

GOLLWITZER, K.: Physiologie des menschlichen Muskelkreislaufes.
Math.Sitzungsber. 83/84, 167-254 (1962a)

GOLENHOFEN, K.: Zur Rhythmik der Blutgefäße.
Bad Oenhausener Gespräche V, 16-21
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962b)

GOLENHOFEN, K.: 'Resonance' in the tension response of smooth muscle of guinea-pig's taenia coli to rhythmic stretch.
J.Physiol.(Lond.) 173, 13-15P (1964)

GOLENHOFEN, K.: Rhythmische Dehnung der glatten Muskulatur vom Blinddarm des Meerschweinchens.
Pflügers Arch.ges.Physiol. ?84, 327-346 (1965)

GOLENHOFEN, K.: Slow rhythms in smooth muscle (Minute Rhythm).
Im Druck (1968)

GOLENHOFEN, K. u. G.HILDEBRANDT: Die Beziehungen des Blutdruckrhythmus zu Atmung und peripherer Durchblutung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 267, 27 (1958)

GUYTON, A.C.: Measurement of the respiratory volumes of laboratory animals.
Amer.J.Physiol. 150, 70-77 (1947a)

GUYTON, A.C.: Analysis of respiratory patterns in laboratory animals.
Amer.J.Physiol. 150, 78-83 (1947b)

GRACE, W.J., S.WOLF u. H.G.WOLFF: Human colon.
Paul B. Hoeber Inc. New York (1951)

GREVEN, K.: Der Nachweis motorischer Einheiten im Mechanogramm der Darmlängsmuskulatur.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 265, 18-22 (1957)

HASAMA, B.: Über die elektrischen Begleiterscheinungen der Dünndarmbewegungen.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path.Pharmak. 174, 182-196 (1933)

HENRYSSON, S., O.W.HASELOFF u. H.J.HOFFMANN: Kleines Lehrbuch der Statistik.
Walter de Gruyter u. Co Berlin (1960)

HILDEBRANDT, G.: Über die balneotherapeutische Beeinflussung der rhythmischen Funktionsordnung von Puls und Atem.
Arch.phys.Ther.(Lpz.) 5, 353-361 (1953)

HILDEBRANDT, G.: Die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atmung.
Habilitationsschrift, Humanphysiologie Marburg (1958)

HILDEBRANDT, G.: Rhythmus und Regulation.
Med.Welt 1961, 73-81

HILDEBRANDT, G.: Die Koordination rhythmischer Funktionen beim Menschen.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 73, 921-941 (1967a)

HILDEBRANDT, G.: Störungen der biologischen Rhythmik.
Heilkunst 80, 1-10 (1967b)

HILDEBRANDT, G. u. F.J.DAUMANN: Die Koordination von Puls- und Atemrhythmus bei der Arbeit.
Int.Z.angew.Physiol. 21, 27-48 (1965)

HILDEBRANDT, G. u. P.ENGELBERTZ: Bedeutung der Tagesrhythmik in der physikalischen Therapie.
Arch.phys.Ther.(Lpz.) 5, 160-170 (1953)

HOLST, E.v.: Über relative Koordination bei Säugern und Menschen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 240, 44-59 (1938)

HOLST, E.v.: Die relative Koordination als Phänomen und als Methode zentralvenöser Funktionsanalyse.
Ergebn.Physiol. 42, 228-306 (1939)

HOLZKNECHT, G.: Die normale Peristaltik des Kolon.
Münch.med.Wschr. 56, 2401-2403 (1909)

HUKUHARA, T.: Die Bewegung und Innervation des Dünndarms.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 229, 311-335 (1931)

HUNT, E.L., u. D.J.KIMELDORF: Heart, respiration and temperature measurements in the rat during the sleep state.
J.appl.Physiol. 15, 733-735 (1960)

JUNG, S.: Grundlagen für die Zucht und Haltung der wichtigsten Versuchstiere.
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1962)

KÄSTLE, C., u. C.BRÜGEL: Die Bewegungsvorgänge des menschlichen Dünn- und Dickdarmes während der Verdauung auf Grund röntgenographischer und röntgenkinematographischer Untersuchungen.
Münch.med.Wschr. 59, 446-448 (1912)

KLEWITZ, F.: Der Puls im Schlaf.
Dtsch.Arch.klin.Med. 111, 38-55 (1912)

KLEZL-NORBERG, F.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik.
Springer Verlag Wien (1946)

LAQUEUR, E.: Die verschiedene Geschwindigkeit der Darmbewegungen bei verschiedenen Tieren.
Zbl.Physiol. 27, 274-275 (1914)

LANGO, L.L. u. J.A.BARGEN: Action of cathartics on isolated dog's colon. II. Motor activity.
Arch.Surg. 27, 1130-1145 (1933)

LUDEMIZ, C.: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Darmperistaltik.
Virchows Arch.path.Anat. 122, 1-28 (1890)

MILTON, G.W., A.W.M.SMITH u. H.I.O.ARMSTRONG: The origin of the rhythmic electropotential changes in the duodenum.
Quart.J.exp.Physiol. 40, 79-88 (1955)

PATERSON, J.S.: The guinea-pig or cavy (Cavia porcellus L.). in: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals (1959)

PUESTOW, C.B.: The activity of isolated intestinal segments. Arch.Surg. 24, 565-573 (1932)

RIHL, J.: Die Frequenz des Herzschlages.
In: Handb.norm.u.pathol.Physiol. Bd.VII, 1
Springer Berlin (1926)

SINKELNIKOFF, E.I.: Über die motorischen und sekretorischen Funktionen des Dünndarms beim Hungern.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 208, 684-693 (1925)

SINKELNIKOFF, E.I.: Über Hungerbewegungen eines Dünndarmabschnittes beim Menschen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 215, 427-430 (1927)

SJÖQVIST, O.: Studien am überlebenden menschlichen Darm unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Morphium und Opiumalkaloiden auf denselben.
Skand.Arch.Physiol. 68, 215-231 (1934)

SLIVE, A. u. S.J.FOGELSON: Colon motility: experimental study of colon in dogs.
Amer.J.dig.Dis. 4, 17-19 (1937)

SPRIGGS, E.A., C.F.CODE, J.A.BARGEN, R.K.CURTISS u. N.C. HIGHTOWER: Motility of the pelvic colon and rectum of normal persons and patients with ulcerative colitis.
Gastroenterology 19, 480-491 (1951)

SCHEUNERT, A. u. A.TRAUTMANN: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie.
Paul Parey Berlin-Hamburg (1965)

STORCH, J. u. G.HILDEBRANDT: Methodische Grundlagen zur Bestimmung der Puls-Atem-Kopplung beim Menschen und ihr Verhalten im Schlaf.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R46 (1966)

STORCH, J.: Methodische Grundlagen zur Bestimmung der Puls-Atem-Kopplung beim Menschen und ihr Verhalten im Nachtschlaf.
Inaug.Diss.Marburg (1967)

STUTTE, K. u. G.HILDEBRANDT: Untersuchungen über die Koordination von Herzschlag und Atmung beim Menschen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R47 (1966)

STUTTE, K.: Untersuchungen über die Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung beim Menschen.
Inaug.Diss. Marburg (1967)

TANAKA, K.: Über die normalen Magen- und Dünndarmbewegungen nach Beobachtungen und Kinematographie am Koiwai-schen Bauchfenster des Hundes und der Katze.
Z.japan.chir.Gesellsch. 35, 10-14 (1934)
Zusammenfassung in
Ber.ges.Physiol. 91, 125 (1936)

THOUVENOT, J. u. A.ROUGEREAU: Activité électrique de l'intestin grêle au cours de l'absorption digestive. Etude chez le Rat anesthésié.
C.R.Soc.Biol.(Paris) 158, 1716 (1964)

TEMPLETON, R.D. u. H.LAWSON: Studies in the motor activity of the large intestine. I. Normal motility in the dog, recorded by the tandem balloon method. Amer.J.Physiol. 96, 667-676 (1931)

TRENDELENBURG, P.: Bewegungen des Darmes. In: Handb.norm.u.path.Physiol. Bd. III Julius Springer Berlin (1927)

TRUELOVE, S.C.: Movements of the large intestine. Physiol.Rev. 46, 457-512 (1966)

TUOMIKOSKI, V.: Darmmotilitäts-, Verdauungs- und Resorptionsuntersuchungen bei einer Patientin mit Dünndarmfistel. Skand.Arch.Physiol. 64, 201-224 (1932)

USADEL, W.: Die Kreislaufstörung bei der freien eitrigen Bauchfellentzündung und der Einfluß der Darmbewegung auf den Pfortaderkreislauf. Arch.klin.Chir. 142, 423-444 (1926)

VALK, J.M. van der: A simple method for the recording of human respiration. Acta physiol.pharmacol.neerl. 1, 323-326 (1950)

VÖLKER, H.: Über die tagesperiodischen Schwankungen einiger Lebensvorgänge des Menschen. Pflügers Arch.ges.Physiol. 215, 43 (1927)

WEITZ, W. u. W.VOLLERS: Über die Beeinflussung des Dickdarm- und Dünndarmtonus und der Pendelbewegungen des Dünndarms beim Menschen durch Wärme und Kälte. Arch.Verdau.-Kr. 41, 311-320 (1927)

ZONDECK, B.: Über Dickdarmperistaltik: Beobachtungen am experimentellen Bauchfenster. Arch.Verdau.-Kr. 27, 18-23 (1920).

Lebenslauf

Am 27.8.1942 wurde ich in Hadamar geboren als Sohn des Oberstudienrates Walter Hannappel und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Niemann.

Von Ostern 1949 bis Ostern 1953 besuchte ich die Volksschule II in Hadamar und wechselte danach auf das altsprachliche Fürst Johann Ludwig-Gymnasium in Hadamar. Dort machte ich am 27.2.1962 das Abitur.

Zum Sommersemester 1962 immatrikulierte ich mich in der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität in Marburg und bestand dort nach dem Wintersemester 1962/63 die naturwissenschaftliche und nach dem Sommersemester 1964 die ärztliche Vorprüfung. Das Staatsexamen legte ich am 4.1.1968 in Marburg ab.

Vom 15.1.68 bis zum 15.7.68 war ich am Physiologischen Institut der Universität Marburg als Medizinal-Assistent tätig.

Seit dem 1.11.68 habe ich eine Medizinalassistentenstelle an der Medizinischen Universitätsklinik Marburg.

Nach Fertigstellung der Arbeit danke ich

Herrn Prof. Dr.med. K. Golenhofen für die Überlassung des Themas, für zahlreiche Anregungen und großzügige Hilfe,

Herrn Prof. Dr.med. H. Hensel für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut.

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg
die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco,
Brück, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dölle, Drawert,
Exner, Ganz, Gedigk, Golenhofen, Hamm, Hensel,
Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Jacob, Karlson,
Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers,
Mahr, Mann,Martini, Marx, Mattes, du Mesnil, Neubauer,
Niessing, Nocke, Oehmig, Peters, Petry, Rohen, Schiff,
Schleyer, Schlosser, Schmid, Schrappe, Schwaiger,
Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher,
Vogt, Walcher, Würterle.